VINGT-SIXIÈME ANNÉE 1933 N° 4.

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU MERCREDI 5 AVRIL 1933

PRÉSIDENCE DE M. THIROUX, VICE-PRÉSIDENT

Election d'un membre titulaire.

M. JAME est élu membre titulaire de la Société.

Communications

Sensibilité du cobaye au virus neurotrope de la fièvre jaune,

Par G. STEFANOPOULO et R. WASSERMANN.

La sensibilité du cobaye au virus amaril est actuellement discutée. Les cobayes inoculés par voie sous-cutanée ou intracœlomique avec le virus entretenu sur *Macacus rhesus* meurent, d'après KUCZINSKI et HOHEDANEL (1)-(2), entre les 4e et 26e jours de fièvre jaune,

(1) M. H. KUCZINSKI et BIANCA HOHENADEL. *Transactions of the roy. Soc. of trop. Med. and Hyg.*, mars 1930, t. XXIII, p. 439.

(2) M. H. KUCZINSKI. *Virchows Arch. f. path. Anat.*, août 1931, t. CCXCI, p. 422.

caractérisée à la nécropsie par des hémorragies, des ulcérations stomacales et par de la péritonite. Après sept passages sur cobaye, ces auteurs ont pu infecter de nouveau le *M. rhesus*. DINGER, SCHÜFFNER et SNIJDERS (1) ont confirmé les résultats des auteurs précédents; ils ont transmis le virus de cobaye à cobaye et du cobaye au *M. rhesus* par voie stégomyienne, tout au moins au cours des premiers passages. Avec SWELLENGREBEL (2) les auteurs Hollandais font remarquer aussi que l'inoculation d'une émulsion virulente, filtrée ou non, de foie de *M. rhesus* provoque la mort des cobayes après une incubation plus ou moins longue dans la moitié des cas.

Cette maladie spéciale du cobaye n'a pas pu être reproduite pourtant par SELLARDS (3); pour ce savant, le cobaye fait simplement une maladie inapparente et la présence du virus amaril dans l'organisme du cobaye peut être décelée après un troisième passage, par inoculation au *M. rhesus*. D'autre part, SAWYER et FROBISHER (4) observent une élévation de température dans 9 cas sur 23 cobayes inoculés et retrouvent le virus dans le sang des animaux quatre à cinq jours après l'inoculation; toutefois, ils ne réussissent pas à l'adapter chez ce rongeur. Quant à la transmission du virus par stégomyie de cobaye à cobaye, ils pensent qu'elle est possible, mais ne peuvent pas l'affirmer.

A notre tour nous avons éprouvé la sensibilité du cobaye au virus de la fièvre jaune introduit par voie cérébrale. Voici les premiers résultats obtenus par l'inoculation du virus neurotrope de souris.

EXPÉRIENCE I. — *1er passage*. — Le 6 mars, les cobayes n° 1 et n° 2 reçoivent, par voie intracérébrale, 0 cm³ 05 environ d'une émulsion de cerveau virulent de souris, sacrifiée au 5e jour de l'inoculation, en pleine paralysie (souche française au 174e passage). Un passage témoin sur souris (175e) est effectué en même temps. Les 6 souris inoculées au cours de ce passage meurent d'encéphalite typique entre le 5e et le 6e jour.

Le cobaye n° 1 meurt au 6e jour, sans avoir présenté de symptôme caractéristique. Le cobaye n° 2 semble malade le 5e jour après l'inoculation; il est très excitable. Le 6e jour au matin, il présente une parésie du train postérieur et se déplace en titubant et avec difficulté. Au soir, la paralysie flasque gagne les quatre membres et l'animal reste couché. Il est sacrifié à la nécropsie : pas de lésions macroscopiques. L'examen histologique du système nerveux central montre les altérations suivantes :

(1) J. E. DINGER, W. A. SCHÜFFNER et E. P. SNIJDERS. *Zentralbl. f. Bakter. Origin.*, déc. 1930, t. CXIX, p. 1.

(2) J. E. DINGER, W. A. SCHÜFFNER, E. P. SNIJDERS et N. H. SWELLENGREBEL. *Nederl. Tijds. v. Geneesk.*, juin 1931, t. LXXV, p. 2964.

(3) A. W. SELLARDS. *Southern med. Journ.*, février 1930, t. XXII, p. 121.

(4) W. A. SAWYER et M. FROBISCHER Jr. *Ier Congrès International de Microbiologie*, Paris, 1930, t. II, p. 476.

Manchons périvasculaires à mononucléaires et aussi à cellules polynucléaires avec pycnose et caryolyse ; infiltrations de lymphocytes et aussi accessoirement de polynucléaires ; prolifération des cellules fixes ; réaction méningée caractérisée par des manchons autour des vaisseaux de la pie-mère.

Expérience II. — *1er passage.* — Le 10 mars, deux autres cobayes (nos 4 et 5) sont inoculés avec le même virus et par la même voie. Les premiers symptômes de la maladie apparaissent du 4e au 5e jour de l'inoculation. Le lendemain matin (6e jour), le cobaye n° 4 est paralysé et le soir il ne peut plus se déplacer qu'avec difficulté. Il meurt le 7e jour. Quant au cobaye n° 5, il présente, au 7e jour, une paralysie flasque des quatre membres, du tremblement, et le lendemain il ne peut plus bouger ; il meurt le 9e jour. Pas de lésions macroscopiques. Mêmes lésions histologiques que dans le n° 4.

Expérience III. — *2e et 3e passages.* — Avec le cerveau du cobaye n° 2 (Expérience I), on inocule, le 12 mars, trois autres cobayes par voie intracérébrale (nos 6, 7 et 8). Le n° 6 présente les phénomènes préparalytiques (excitabilité, sensibilité de la peau) vers le 9e jour, il se déplace très difficilement au 11e et le même jour au soir il ne peut plus se relever. Il est sacrifié en agonie et son cerveau sert à un troisième passage sur cobaye. Le cobaye n° 7 tombe malade au 7e jour et est atteint de paralysie au 13e jour. Il est alors sacrifié. Le cobaye n° 8 meurt dans la nuit du 6e jour, sans avoir présenté de phénomènes paralytiques nets.

Identification du virus. — Le cerveau du cobaye n° 2 qui a servi à un deuxième passage sur ce rongeur sert en même temps à inoculer six souris blanches témoins. Cinq de ces souris meurent d'encéphalite caractéristique dans les délais normaux, la sixième survit. L'expérience suivante prouve qu'il s'agit bien du virus de la fièvre jaune ; le cerveau d'une de ces cinq souris, sacrifiée à l'agonie, sert à préparer une émulsion à 1 : 100, qui est inoculée à six souris blanches par voie intracérébrale. D'autre part, six autres souris sont inoculées par la même voie avec un mélange, à parties égales, d'émulsion virulente et de sérum anti-amaril. Les souris, qui ont reçu l'émulsion seule, meurent paralysées du quatrième au sixième jour, tandis que les souris qui ont reçu le mélange de virus et de sérum immun survivent.

En résumé, le système nerveux du cobaye est réceptif pour le virus de la fièvre jaune (souche neurotrope de souris au 174e passage) ; il devient le siège d'une myélo-encéphalite mortelle évoluant en 6 à 13 jours (10 cas).

Laboratoire du professeur A. Pettit, *Institut Pasteur.*

Sur le « diounde », à propos d'une enquête épidémiologique sur la fièvre jaune dans les pays de Ségou et de Macina (Soudan Français),

Par G. STEFANOPOULO.

Au cours d'une mission d'études relatives à la fièvre jaune dont j'ai été chargé dernièrement en A. O. F. (1), me trouvant dans les pays de Ségou et de Macina (Soudan Français), mon attention a été attirée par les renseignements que m'ont fournis les colons établis dans cette région, sur une maladie particulière que l'on observe dans le sahel de l'Ouest africain et qui ne correspondrait, d'après eux, à aucune des infections connues. Ce mal que les Indigènes désignent dans ce pays sous le nom de « dioundé », sévit tous les ans pendant les grandes chaleurs d'août-septembre et s'observe à tous les âges. La région où le « dioundé » s'observe le plus fréquemment est le poste de Socolo et de ses alentours. Cette localité, siège d'une station agronomique, est située à 100 km. au nord-ouest de Macina, aux limites de la circonscription du Stin (Service des Travaux d'irrigation du Niger) et non loin de Ségou, terminus du chemin de fer transsaharien projeté. Ma visite dans cette localité (février 1932) était motivée par quelques cas récents de fièvre jaune (2).

En raison de la courte durée de mon séjour, je n'ai pas eu l'occasion d'observer de cas de « dioundé » et je dois m'en rapporter aux indications recuillies sur place. La maladie débuterait par une forte fièvre accompagnée de céphalée, surtout occipitale et orbitaire, d'injection des conjonctives, de douleurs aux jambes, d'arthralgies aux genoux et aux coudes. Le malade est obligé de s'aliter, l'appétit manque et les nausées sont de règle, les vomissements sont fréquents. La température, qui se maintient élevée, baisse quelquefois vers les deuxième et troisième jours ; mais, après une courte apyrexie, elle reprend. Du cinquième au sixième jour apparaît un subictère conjonctival qui peut s'accentuer par la suite. Quelques malades présenteraient aussi de l'hypertrophie ganglionnaire. Les sueurs sont abondantes. Habituellement la maladie guérit entre les quinzième et vingtième jours ; la convalescence est longue et pénible.

Sous cette latitude, toute maladie aiguë, s'accompagnant de

(1) G. STEFANOPOULO. *Bull. de l'Acad. de méd.*, 1933, t. CIX, pp. 26-34.
(2) BOYE. *Bull. de l'Off. intern. d'Hyg publ.*, 1932, XXIV, pp. 943-947.

fièvre et d'ictère, peut faire penser à la fièvre jaune. Parmi les infections les plus fréquentes qui doivent être différenciées du typhus amaril, citons le paludisme, la bilieuse hémoglobinurique, la fièvre récurrente, la fièvre à phlébotomes, la dengue, etc... Le « dioundé » pourrait être aussi une spirochétose du type ictérogène, quoiqu'on ait observé très rarement des cas de spirochétose ictérohémorragique en A. O. F. (1), (2).

Parmi les prélèvements effectués chez des habitants de la région de Socolo, cinq provenaient de sujets qui auraient été atteints de « dioundé » quelque temps auparavant. J'ai effectué avec ces sangs, d'une part la recherche des immusines pour le typhus amaril (test de séro-protection chez la souris), et d'autre part la réaction d'agglutination de Martin et Pettit pour les spirochètes suivants du groupe ictérogène : *Sp. automnalis A* (3), *Sp. hebdomadis*, *Sp. icterohemorragiæ*.

Nom	Age	Race	Agglut. pour spirochétose	Test pour f. jaune
—	—	—	—	—
1° D... (père).	41 ans	Maure	négatif	douteux
2° D... (fils) .	40 ans	»	»	négatif
3° H... D . .	15 ans	Peuhl	»	douteux
4° N... C . .	4 ans	»	»	négatif
5° Mr... D. .	30 ans	Européen	»	négatif

Il ne s'agit donc, dans ces cas, ni de typhus amaril, ni de spirochétose due à un des spirochètes sus-indiqués.

Il m'est impossible de donner d'autres indications sur le « dioundé » et d'autre part je n'ai rien trouvé à ce sujet dans la bibliographie. Cette dénomination sert-elle à désigner un groupe de maladies fébriles analogue au mot « païsse », qui, en langue wollof, semble signifier toute jaunisse infectieuse y compris la fièvre jaune (4) ou s'agit-il vraiment d'une maladie autonome? Le « dioundé » pourrait peut-être avoir quelques relations avec le typhus de la Vallée du Rift (Afrique orientale) qui n'est autre qu'une hépatite enzootique du mouton transmise à l'homme. Son agent pathogène est un virus filtrable qui a pu être étudié par Find-

(1) F. Noc. *Bull. de la Soc. de path. exot.*, 1920, t. XIII, p. 672.

(2) Stevenel. *Bull. de la Soc. de path. exot.*, 1923, t. XIV, p. 238.

(3) G. Stefanopoulo et S. Hosoya. *Bull. de la Soc. de path. exot.*, décembre 1929, t. XXII, pp. 923-937.

(4) Souvent les Indigènes du Sénégal ou du Soudan m'ont décrit, sous le nom de « païsse », les symptômes de la fièvre jaune. A Kita (Soudan), les anciens habitants, contemporains des épidémies de typhus amaril de 1891 et 1897, étaient frappés de l'allure sévère que le « saï » (mot qui remplace la « païsse » dans cette région) prenait chez les blancs.

LAY et DAUBNEY (1), FINDLEY (2) et (3), BROOM et FINDLEY (4), DAUBNEY et HUDSON (5). Grâce à ces auteurs, on sait que le typhus de la Vallée du Rift n'est point une fièvre jaune aberrante, comme on l'avait cru pendant quelque temps, mais une entité nosologique.

Parmi les ictères infectieux épidémiques d'origine inconnue, je signalerai à propos du « dioundé », une infection « obscure » étudiée récemment à Kukuruku (Nigéria) par BEEUWKES, A. M. WALCOTT et H. W. KUMM (6). Ces auteurs ont montré qu'il ne s'agit ni de fièvre jaune, ni de spirochétose.

Peut-être nos confrères coloniaux pourront apporter des éclaircissements à la question du « dioundé ». Le laboratoire du professeur PETTIT peut effectuer les séro-diagnostics pour la spirochétose ictérohémorragique et pour la fièvre jaune, pour les recherches relatives au « dioundé ».

L'importance respective du rat et de la puce de l'homme dans les épidémies de peste au Maroc,

Par M. COLOMBANI.

La plupart des périodiques médicaux et même un certain nombre de journaux de la presse d'information (7), ont résumé les communications faites à la séance du 9 novembre dernier de la *Société de Pathologie Exotique* par un des médecins de mon service, sur le rôle de la puce de l'homme dans les épidémies de peste au Maroc. Présentés le plus souvent sous la forme d'une phase lapidaire telle que : « Le Docteur DELANOË a établi que la peste était propagée non par le rat, mais par l'homme, ou plutôt par la puce de l'homme », ces résumés ou extraits ne tendent rien moins qu'à laisser le public croire au rôle exclusif de cette puce dans toutes les manifestations de la peste au Maroc, et à le faire se désintéresser de la dératisation, « l'épuçage des habitants,

(1) FINDLAY et DAUBNEY. *The Lancet*, 1931, pp. 1350-1351.

(2) FINDLAY. *Trans. of the Roy. Soc. of Trop. Med. and Hyg.*, 1932, t. XXV, pp. 222-262.

(3) BROQUET. *Presse médicale*, 17 fév. 1932.

(4) BROOM et FINDLAY. *Lancet*, 1932, pp. 609-611.

(5) DAUBNEY et HUDSON. *Lancet*, 1932, pp. 611-612.

(6) H. BEEUWKES, A. M. WALCOTT et H. W. KUMM. *Trans. of the Roy. Soc. of Trop. and Hyg.*, 1931, t. XXIV, pp. 428-451.

(7) Le Temps, *La Dépêche Coloniale*, 27 janvier 1933.

conclut d'ailleurs l'article auquel je fais allusion, étant relativement plus facile que la destruction des rats ».

En réalité, les choses sont beaucoup moins simples que ces affirmations le laisseraient supposer. Ici, à la Direction de la Santé et de l'Hygiène publiques où nous suivons depuis de nombreuses années les manifestations assez polymorphes de l'endémie pesteuse dans les diverses régions du Maroc et réunissons tous les documents qui s'y rapportent, nous avons la preuve du rôle joué par le rat dans nombre de poussées épidémiques. Lorsqu'on se donne la peine de le rechercher — ce qui n'est pas toujours facile — on le trouve à la base de la plupart d'entre elles. Mais il est certain qu'au cours d'une épidémie déjà déclarée, l'intervention du rat devient secondaire, et il est bien connu que dans les foyers pesteux en activité, il disparaît le plus souvent (1). C'est alors qu'intervient la contagion inter-humaine par l'intermédiaire de la puce commune, ou, plus directement encore, la contamination par l'expectoration sanglante des malades atteints de pneumonie pesteuse. Un fait non moins certain, c'est qu'au Maroc, en effet, nous constatons parfois la coexistence dans une même épidémie de peste :

1° De cas à mortalité quasi foudroyante, sans autres symptômes que ceux d'une septicémie suraiguë ;

2° De cas également mortels, mais dans un moindre délai et où apparaissent des signes de pneumonie avec crachats hémoptoïques ;

3° De cas, suivis souvent de guérison, après l'apparition de bubons aux aines, aux aisselles ou au cou.

Les épidémies franches de pneumo-peste sont relativement rares au Maroc. La plus nette est celle de Tanger, en octobre 1911 (2), qui s'apparente aux manifestations analogues constatées dans les minoteries et magasins à grains, où l'on peut incriminer à bon droit l'introduction du bacille de Yersin par les voies aériennes supérieures. Moins caractéristique est déjà l'épidémie du douar El-Hart, en Chaouïa-Nord (tribu des Médiouna), qui éclate en février 1917 (3), et on peut en dire autant des deux épidémies de Taroudant de 1921 et 1922, décrites par le docteur Nain (4), de la seconde surtout, qui fut précédée par l'apparition de deux cas buboniques

(1) Le docteur Gaud l'a noté dans son étude de Settat en 1929-1930. *Bull. de l'Institut d'Hygiène du Maroc*, 2e trim., 1931, p. 35.

(2) P. Remlinger. Essai de nosologie marocaine. *Annales d'Hygiène publique et de médecine légale*, août 1913.

(3) Sur une épidémie de peste pulmonaire autochtone, par H. P. J. Renaud. *Bull. Soc. Path. exot.*, nov. 1924.

(4) Note du docteur Colombani sur la peste pneumonique au Maroc, présentée au *Comité de l'Off. Inter. d'hyg. publ.*, avril-mai 1924.

nets. Quant aux épidémies où manifestations pulmonaires et bubo-niques se succèdent, et même s'enchevêtrent, elles sont bien plus fréquentes. On n'a que le choix parmi les dernières poussées épidémiques de la peste marocaine pour le montrer : en septembre-octobre 1931, deux foyers sont décelés chez les Oulad Ziane (Chaouïa-Nord), à une vingtaine de kilomètres l'un de l'autre, le premier avec 12 cas buboniques et 8 décès, le second avec 12 cas septicémiques et pulmonaires, tous suivis de décès.

Toutes ces questions ont été examinées en détail au cours de la mission de M. le professeur RICARDO JORGE au Maroc. Elles furent débattues, en particulier, pendant la réunion du 13 mai, tenue à Rabat, où assistèrent, avec les Directeurs des bureaux municipaux d'hygiène et les médecins chefs des régions, des médecins militaires du Corps d'occupation, parmi lesquels plusieurs avaient été les témoins de toutes les épidémies de peste constatées au Maroc depuis le premier débarquement des troupes françaises.

Loin que dans l'épidémie de Settat de 1929-1930 « le rôle joué par l'espèce murine fut nul ou à peu près (1) », c'est au contraire à la présence de l'épizootie murine que cette épidémie a dû « son caractère tenace » (2). Si l'on discute le rôle primordial du rat à l'origine de cette épidémie, où, en effet, l'enquête n'avait pas réussi à mettre en évidence, au début, la mortalité murine, je demande de citer ici ce qui s'est passé chez nos voisins de la zone espagnole du Maroc, et qui a été relaté dans une petite brochure dont la presse médicale française n'a pas donné d'analyse, à ma connaissance (3). Voici la traduction du passage qui nous intéresse ici :

Dans les premiers jours du mois de septembre 1924, notre attention fut attirée par l'apparition au camp de Mexerah (4) de cadavres de rats, et sur la diminution considérable du nombre de ces rongeurs qui envahissaient les magasins et cantines. En plein jour, les rats abandonnaient leurs repaires et passaient devant nous avec une marche lente et titubante, comme s'ils ne pouvaient se tenir sur leurs membres ; beaucoup tombaient morts. Nombreux furent aussi ceux qui périrent dans leurs terriers sans pouvoir être décelés et incinérés ; certains même furent dévorés par leurs congénères.

(1) *Revue coloniale de médecine et chirurgie*, 15 janvier 1933, p. 26 (Compte rendu de la séance du 9 novembre 1932 de la *Soc. de Pathol. exot.*).

(2) *Bull. de l'Institut d'Hygiène du Maroc*, 2e trim. 1931, p. 21. Rapport sur l'activité de la Direction de la Santé et de l'Hygiène publiques pendant l'année 1930.

(3) *Observationes recogidas durante la epidemia recientemente desarollado en Mexerah* (Marruecos), por DON ILDEFONSO MARTIN RASCON, Capitan Medico, y DON MARIO ESTEBAN ARANGUEZ, Teniente Medico, del Hospital de Contagiosos, sept.-nov. 1933.

(4) Au nord d'Ouezzan, sur la rive droite du Loukkos, dans la tribu des Beni-Issef.

Alarmés par les caractères de cette épizootie. qui coïncidait avec une grande augmentation du nombre des puces, nous capturâmes un certain nombre de rats malades et vérifiâmes à l'autopsie qu'ils présentaient des polyadénites et inflammation des séreuses péritonéale et vaginale. Le vétérinaire militaire Herrera confirma nos soupçons ; il s'agissait bien de peste.

Suit la description des caractères morphologiques et biologiques du bacille provenant des frottis de foie et des cultures.

Le 9 septembre, on observa deux malades atteints de toxi-infection grave avec phénomènes généraux et adénites (inguinales et crurales). Le jour suivant, apparurent dix cas analogues à Mexerah et un à Handak-Yéna, position voisine.

L'épidémie continua à s'étendre et dura jusqu'au 1er octobre, occasionnant au total 103 cas, avec 17 décès.

Les observations relatées par nos deux confrères espagnols sont suffisamment probantes. L'épidémie de Mexerah a reproduit exactement ce qui s'est passé, à une petite échelle, lors des épidémies de Bouznika (septembre 1910), Settat, Mehédya (décembre 1912), Beni Meskin (mars 1913), El Ksar (septembre 1913), Rabat (septembre 1915), Abda (novembre 1921), pour ne parler que des manifestations où une épizootie murine nettement constatée précéda l'épidémie humaine.

Concluons : on ne saurait sous-estimer le rôle joué par la puce de l'homme dans la propagation de la peste en milieu indigène rural, et spécialement la constitution de foyers de maison ou de douar avec formes graves et mortalité sévère. Il faut que soient réunies les conditions d'habitat, de densité de population réalisées dans les régions des Doukkala-Abda et Chaouïa, pour que la peste se manifeste sous la forme des épidémies qu'on y a constatées de 1909 à 1919 et depuis 1929. La mission médicale envoyée par la Direction et composée de quatre médecins de l'Institut d'Hygiène, avec tout le personnel et le matériel nécessaires, a été la première à mettre en évidence l'importance du facteur constitué par la puce domestique dans cette catégorie d'épidémies, et la nécessité de l'épuçage complet de tous les habitants des tentes ou des « nouallas », y compris les chiens et les chats.

Mais, ceci dit, nous considérons que la démonstration, depuis longtemps faite, de la persistance du virus pesteux chez le rat, dans le temps (1), et de son rôle de propagateur à de longues distances,

(1) Dans la banlieue d'une ville du Maroc, deux cas de peste ont atteint à un an de distance deux Européens qui s'étaient succédé dans la même maison de bois dont le sous-sol, ainsi que l'enquête l'a démontré, renfermait des terriers de rats.

dans l'espace — propagateur qui échappe bien plus que le propagateur humain aux investigations — reste pour nous et pour le public une directive dont il y aurait danger à s'écarter.

Si la destruction des rats est moins facile que celle des puces de l'homme, elle n'en est pas moins indispensable, et la protection de la collectivité européenne y est peut-être davantage encore intéressée.

Discussion.

M. ROUBAUD. — Il est vraisemblable comme le pense M. COLOMBANI que les puces de rat jouent un rôle fondamental dans l'introduction des épidémies pesteuses marocaines. Mais dans la diffusion ultérieure de l'infection, le rôle de la puce de l'homme, sur lequel notre collègue P. DELANOË a insisté à différentes reprises, dans les épidémies marocaines, est certainement à envisager, par voie de contagion interhumaine. La durée transitoire de ces épidémies du Maroc paraît d'ailleurs en relation avec la faible durée de conservation du pouvoir infectant chez *Pulex irritans*.

Présence de *Brucella melitensis* dans le liquide d'épanchement d'une hydarthrose du genou, survenue 5 mois après le début d'une fièvre ondulante dans une période apyrétique de la maladie.

Par ANTONINI et COULON.

Le sujet, R. JEAN, âgé de 15 ans, habite Ota, Corse. Le début de la maladie se situe vers le 15 avril. Comme symptômes on note de la faiblesse, de l'inappétence, une température oscillant autour de 39°, et des sueurs nocturnes profuses.

Le diagnostic clinique est posé et vérifié le 25 mai par une séro-agglutination, qui se montre positive au taux de 1/640e avec la souche de *B. abortus* du centre des Recherches sur la Fièvre ondulante de Montpellier. L'agglutination à un taux plus élevé n'est pas recherchée.

Ces symptômes se maintiennent pendant une période de deux mois, durant laquelle le malade est alité.

A partir de fin juin, la température revient à la normale, l'état général s'améliore et le convalescent se promène.

Le 15 septembre, sans aucun retour des symptômes précédemment observés, le genou gauche devient douloureux et augmente rapidement de volume. On note un épanchement assez abondant.

On soupçonne une tuberculose possible, et on pratique un examen radiographique qui montre l'absence de toute lésion osseuse. La température est normale.

Le 27 septembre, une ponction montre un liquide citrin présentant un très léger louche.

Ce liquide agglutine *B. abortus* au taux de 1/640e ; le sang du malade au même moment montre le même taux d'agglutination.

La culture pratiquée au Centre des Recherches sur la Fièvre ondulante de Montpellier, à partir de cet épanchement, montre la présence de *B. melitensis*.

Après la ponction, l'hydarthrose rétrocède rapidement sans autre traitement que la compression et l'immobilisation. Le malade est considéré comme guéri le 26 octobre. Une légère claudication disparaît par la suite, et en novembre on note une restitution *ad integrum* de l'état fonctionnel.

En résumé, cette hydarthrose du genou avec présence de *B. melitensis* dans l'épanchement est survenue comme manifestation *isolée* d'une rechute au 5e mois d'une fièvre de Malte. L'absence de tout autre symptôme, en particulier d'hyperthermie, a pu faire hésiter le diagnostic. La guérison a été complète.

Contribution à l'étude de la mélioïdose en Cochinchine. Deux cas de mélioïdose chronique,

Par Souchard et Ragiot.

Depuis 1925, époque à laquelle Vielle, Pons et Advier ont signalé pour la première fois la mélioïdose en Cochinchine, d'assez nombreux cas de cette affection ont été rapportés dans les diverses colonies du groupe Indochine. Tous avaient comme caractère commun d'évoluer d'une façon aiguë, septicémique, assez rapidement mortelle. Aucun ne rappelait les formes chroniques, septico-pyohémiques, qui ont été décrites pour la première fois par Fletcher aux Etats Malais en 1918.

Les deux observations cliniques, que nous exposons dans cette note et qui ont trait à deux cas de mélioïdose chronique, comblent cette lacune, en démontrant qu'en Indochine, si la mélioïdose paraît jusqu'à présent moins répandue qu'aux Etats Malais, elle peut être observée dans notre colonie sous les mêmes manifestations.

PREMIÈRE OBSERVATION CLINIQUE

La coolie NGUYEN-V-A, 57 ans, originaire de l'Annam, demeurant à Saïgon depuis une huitaine de jours, est admis à l'hôpital Indigène de Cochinchine, le 26 mai 1931, pour de la toux et une fièvre intermittente irrégulière. Cet état fébrile serait apparu quelques temps auparavant, alors qu'il travaillait aux environs du village d'Hon-Quan, province de Thu-Dau-Mot, région à endémie palustre très importante. Les accès très fréquents se seraient manifestés par frissons, chaleurs et sueurs profuses terminant l'accès ; à aucun moment l'intéressé n'aurait eu de fièvre continue.

A son entrée, le malade, au teint bronzé, est dans un état d'émaciation extrême, le début de l'amaigrissement remontant à quatre ou cinq mois. Il se plaint d'asthénie prononcée avec faiblesse des membres inférieurs : une toux fréquente le réveille la nuit et est suivie d'expectoration muqueuse abondante. Les muqueuses sont décolorées, la langue est rôtie, rouge sur les bords, la cachexie commençante ne provoque ni diarrhée, ni œdèmes.

A l'examen des divers organes, l'appareil circulatoire se montre normal, de même que l'appareil digestif. L'appareil pulmonaire présente des ronchus et des sibilances disséminés en avant et en arrière dans les deux aires pulmonaires ; signes de bronchite aiguë, qui disparaîtront en une dizaine de jours. La rate est très hypertrophiée et son pôle inférieur descend à quatre travers de doigt au-dessous du rebord inférieur des fausses côtes gauches, témoin de l'infestation palustre contractée par le malade dans les régions précitées. Les réflexes patellaires, achilléens et olécrâniens sont normaux. Les testicules sont normaux, il n'y a pas d'épanchement dans la vaginale, les mictions sont au nombre de deux le jour et une la nuit, ni albumine ni sucre dans les urines.

Dès son entrée on pratique chez le malade la recherche des hématozoaires dans le sang qui se montre négative ; la température s'élevant progressivement jusqu'à 39°7 le 29 mai, un nouveau frottis est pratiqué, qui ne décèle pas d'hématozoaires.

Mais, à cette date, le malade se plaint d'avoir des mictions très fréquentes : six la journée et sept la nuit environ : ses urines sont alors légèrement troubles et faiblement albumineuses. L'apparition de cette pollakiurie, sans polyurie, treize mictions dans le nycthémère, nous fait penser à la colibacillose, affection extrêmement répandue chez les paludéens chroniques. Nous faisons alors du 30 mai au 5 juin des injections d'urotropine intraveineuse (1 g. *pro die*) la température s'abaisse immédiatement, mais le nombre des mictions n'est en rien modifié.

Une uroculture pratiquée le 4 juin pendant le traitement à l'urotropine donne un résultat négatif, l'urine ne renferme ni polynucléaires ni germes, mais de nombreuses cellules endothéliales.

A partir du 5 juin, la température oscille entre 36°7 et 38°5 et les mictions sont, chaque jour, supérieures à dix. Le 10 juin nous pratiquons une nouvelle uroculture dans l'espoir de déceler le colibacille : l'urine renferme de très nombreux polynucléaires et de très nombreux bacilles GRAM négatifs, la culture montre l'absence du colibacille mais la présence du bacille de WHITMORE.

Devant ce fait il est décidé de pratiquer à intervalles rapprochées des urocultures afin de suivre l'évolution de cette maladie. La température oscille de façon irrégulière.

Deuxième uroculture le 18 juin présence de cellules endothéliales très

nombreuses, de polynucléaires peu nombreux de bacilles très mobiles Gram négatifs assez nombreux que l'on identifie comme bacilles de Whitmore.

Le 22 juin la recherche de l'hématozoaire du paludisme est négatif.

Le 23 juin on pratique un séro-diagnostic avec le bacille de Whitmore isolé des urines du malade ; cet examen est négatif.

Le 25 juin troisième uroculture ; présence de très nombreux polynucléaires, de très nombreuses cellules endothéliales et d'assez nombreux bacilles : bacilles de Whitmore.

Le 1er juillet, la température qui était à peu près normale monte brusquement à 38°, on trouve alors dans le frottis du sang du malade de très rares schizontes de *Plasmodium malariæ*. Un traitement quinique est aussitôt institué, d'abord à la dose de 1 g. par voie intra-musculaire et 50 cg. par voie buccale pendant six jours, puis à la dose de 50 cg. *per os* par jour jusqu'à la sortie du malade de l'hôpital, n'osant pas, par l'administration prolongée de doses fortes de ce médicament, risquer d'entraver la fonction rénale. Sous l'influence de la quinine, l'hématozoaire ne pourra plus être décelé dans le sang circulant lors des examens ultérieurs pratiqués les 3, 6, 7, 9 juillet et 6 août 1931.

Le 6 juillet quatrième examen d'urines : à l'examen direct : très nombreux bacilles Gram négatifs ; rares cellules endothéliales sans aucun polynucléaire ; à la culture : bacille de Whitmore.

Le même jour la température ayant monté progressivement depuis la veille, une hémoculture est pratiquée qui se montre négative. La formule leucocytaire est alors :

Polynucléaires neutrophiles.	79
Grands mononucléaires	2
Moyens mononucléaires.	8
Lymphocytes	8
Polynucléaires éosinophiles.	3

Le 17 juillet le malade se sent mieux, son état général s'est amélioré et les mictions sont redevenues en nombre à peu près normal : quatre à cinq dans le nycthémère. A partir de ce moment d'ailleurs, la température présentera moins d'irrégularité et se rapprochera de la normale.

Un cinquième examen d'urines le 20 juillet 1931 montre à l'examen direct la présence de quelques rares polynucléaires, de cellules endothéliales assez nombreuses et de bacilles Gram négatif très peu nombreux. L'uroculture est négative sans que nous ayons administré à notre malade autre chose qu'un traitement destiné à améliorer son état général.

Par contre un sixième examen d'urines le 25 juillet 1931, qui montre de très rares cellules endothéliales, ne décèle à l'examen direct ni polynucléaires ni germes microbiens ; l'uroculture met cependant en évidence le bacille de Whitmore. L'infection est en décroissance nette.

De même une septième uroculture le 31 juillet 1931 décèle ce même bacille sans que l'examen direct ne montre d'éléments anormaux.

Le séro-diagnostic pratiqué le 1er août avec le bacille du malade donne un taux d'agglutination de 1 p. 100.

Un brusque clocher le 5 août 1931 à 39° à 7 h. et 39°3 à 15 h. nous fait pratiquer une hémoculture et une recherche d'hématozoaires qui sont négatives, la formule leucocytaire est peu modifiée par rapport au premier examen.

Polynucléaires neutrophiles	79
Grands mononucléaires	5
Moyens mononucléaires	8
Lymphocytes	6
Polynucléaires éosinophiles	2

A partir du 4 août nous avons administré une dose quotidienne d'urotropine de 2 g. par voie buccale, dose élevée pour l'Annamite. Deux nouvelles urocultures pratiquées, la huitième le 10 août, la neuvième le 20 août, restent négatives.

Le 20 août, l'agglutination du bacille isolé par une précédente uroculture chez le malade est positive au taux de 1 pour 300.

Le 22 août, notre malade dont l'état général est devenu très satisfaisant, et dont la dernière uroculture positive remonte au 30 juillet, demande et obtient son exéat ; il peut être considéré comme guéri.

DIAGNOSTIC

Les symptômes urinaires présentés par ce malade, pollakiurie et pyurie, l'identification répétée du bacille de WHITMORE dans les urines et l'évolution lente de la maladie permettent de poser le diagnostic de mélioïdose chronique des voies urinaires.

Bien que la palpation des reins n'ait jamais été douloureuse, nous pensons, étant donné la fièvre que présentait le malade, qu'il ne s'agissait pas seulement de cystite mais aussi de pyélonéphrite.

L'agent pathogène de cette infection est indubitablement le bacille de WHITMORE, qui a été retrouvé à l'état de pureté à de nombreuses reprises dans les urines et contre lequel nous avons observé dans le sérum du malade des agglutinines, dont le taux a été en augmentant à mesure que l'infection allait en décroissant d'intensité.

Cette infection des voies urinaires par le bacille de WHITMORE a-t-elle été primitive par voie ascendante ou secondaire a une infection générale ? Il nous est difficile de répondre d'une façon ferme à cette question, car les hémocultures, que nous avons pratiquées, ont été négatives, mais nous savons que dans les septicémies la présence des germes dans le sang peut être très passagère, intermittente, et si nous avions multiplié le nombre des hémocultures, surtout au début de la maladie, il est fort possible que l'une d'elle nous eût révélé la présence de bacilles de WHITMORE.

Ce qui nous semble à retenir dans cette observation, c'est le caractère bénin pris par cette infection, habituellement si meurtrière, en dépit de la faible résistance du malade, paludéen chronique et cachectique. Cette bénignité semblerait démontrer une diminution de la virulence du germe isolé, bien que vis-à-vis du cobaye il se soit montré d'un pouvoir pathogène élevé.

Nous ajouterons que nous avons gardé ce malade pendant près de deux mois dans notre service, où nous n'avons pu assurer que

son isolement partiel. Malgré les mesures que nous avons prises pour la désinfection de ses excréta et en particulier de ses urines, nous sommes convaincus que ce malade a répandu autour de lui du bacille de Whitmore. Nous n'avons cependant observé aucun cas de contagion.

Deuxième observation clinique

L'enfant, N. V. N., âgé de 18 mois et fils d'un préparateur annamite de l'Institut Pasteur de Saïgon, n'avait présenté avant le début de l'affection, objet de cette observation, aucun malaise particulier ; c'était un enfant robuste et sain.

Vers la mi-novembre 1931, ses parents rapportent qu'il aurait commencé à faire une fièvre continue, sans autres symptômes associés, jusqu'au 21 novembre, date à laquelle serait apparu sur le bord cubital de la main gauche un œdème chaud et douloureux. Quelques jours plus tard, cet enfant nous est amené et nous observons sur le bord interne de la main gauche un abcès du volume d'une grosse amande, rouge, chaud, douloureux, fluctuant. On n'observe pas de retentissement ganglionnaire ni de trajet lymphangitique efférent. L'enfant a une fièvre peu élevée oscillante.

Nous ponctionnons l'abcès, d'où nous retirons un pus crémeux, bien lié, abondant.

L'examen microscopique après coloration de ce pus ne révèle la présence d'aucun germe. La recherche du bacille de Koch est négative. Nous pratiquons alors un ensemencement sur gélose ordinaire et une inoculation au cobaye.

Sur gélose, nous obtenons au bout de 48 heures des colonies qui, en peu de jours, prennent les caractères distinctifs de colonies de bacille de Whitmore.

Le cobaye inoculé par voie sous-cutanée meurt le huitième jour en présentant des lésions typiques de la mélioïdose du cobaye. Nous isolons au niveau les lésions de cet animal le bacille de Whitmore.

Le 2 décembre, le diagnostic de mélioïdose étant posé, nous incisons l'abcès, après avoir fait faire une radiographie de la main, qui révèle une ostéite de la partie supérieure du 5e métacarpien, origine certaine de l'abcès observé.

Les jours suivants, nous pratiquons des pansements quotidiens avec lavage au Dakin, la température revient assez rapidement à la normale. Mais, malgré le traitement, la suppuration continue et une fistule s'installe, qui ne sera tarie que cinq mois plus tard, prenant l'aspect d'une fistule d'abcès froid. L'enfant a conservé son bon état général, joue, a bon appétit.

Le 5 janvier, alors que la fistule de la main ne suppure que faiblement, après quelques jours de fièvre, apparition brutale d'une tumeur de la grosseur d'une petite mandarine au niveau du pariétal gauche. Cette tumeur, qui est chaude, douloureuse, devient rapidement fluctuante. Nous en retirons par ponction un pus épais, bien lié, semblable au pus de l'abcès de la main. La culture de ce pus y révèle la présence du bacille de Whitmore. Une radiographie, peut-être trop hâtive, ne met pas en évidence l'ostéite du pariétal qui cependant est bien en cause, l'abcès étant soudé à l'os.

Nous incisons cet abcès et instituons le même traitement local que pour celui de la main.

La température de notre petit malade remonte à 39°5 avec de grandes oscillations et continue anormale pendant une semaine, alors que s'installe au niveau de l'abcès une fistule semblable à celle de la main.

Nous préparons alors un autovaccin avec le germe isolé de l'abcès et pratiquons à doses progressives une vingtaine d'injections sous-cutanées à notre malade. Ces injections, qui sont suivies de violents accès de fièvre, semblent améliorer les lésions locales, qui suppurent cependant toujours. Nous n'osons pratiquer de curetage sur un enfant aussi jeune, par crainte de généralisation, et nous bornons notre thérapeutique à des lavages antiseptiques.

Ce malade, que nous avons voulu hospitaliser en vain, les parents s'y étant refusé, est ramené à notre consultation d'une façon très irrégulière, ce qui nous empêche de le traiter d'une manière suivie.

Cependant, le 3 mars, nous pouvons constater que la fistule de la main persiste toujours, alors qu'au niveau du pariétal la tumeur encore dure, adhérente à l'os, ne présente plus de fistule.

Revu au début de mai, six mois après le début de l'affection, nous constatons la guérison complète de ce malade, qui ne présente plus au niveau de ses anciens abcès que de petites cicatrices adhérentes aux plans profonds.

DISCUSSION

Ce malade a été atteint d'ostéite chronique à bacilles de WHITMORE au niveau du 5e métacarpien droit et du pariétal gauche avec formation d'abcès et de fistules.

L'apparition de ces abcès n'ayant pas été précédée d'accidents locaux (plaies, contusions) qui pourraient les expliquer, mais au contraire de phénomènes généraux (fièvre), on peut supposer qu'ils ont constitué la phase terminale d'une septico-pyohémie. En faveur de ce diagnostic nous ne pouvons apporter la preuve d'une hémoculture positive, car nous n'avons pu réaliser chez ce tout jeune enfant un prélèvement de sang correct, mais l'origine osseuse des deux abcès, nés successivement à une grande distance l'un de l'autre et précédés de fièvre, semble bien démontrer que nous nous sommes trouvés en présence de ce syndrome.

ETUDE BACTÉRIOLOGIQUE DES DEUX GERMES ISOLÉS

Les deux germes isolés ont présenté des caractères semblables à ceux que l'un de nous a décrit précédemment sur un bacille isolé d'une septicémie mortelle.

Nous les rappelons brièvement à titre documentaire : bacille de 3 à 5 μ de long sur 1 μ de large, très mobile, ne donnant pas de spores et ne conservant pas la coloration de GRAM.

Surtout aérobie, poussant bien sur les milieux de culture ordinaires, à 37°, mais avec un léger retard, 24-48 h.

En bouillon : trouble léger en 24 h. suivi de la formation ultérieure d'un voile épais et plissé, blanc jaunâtre.

Sur gélose nutritive inclinée : donne en 24 h. de petites colonies légèrement épaissies, qui, après 48 h., prennent un aspect métallique à la lumière réfléchie, s'étalent et deviennent pour la plupart plissées (aspect en chapeau chinois).

Action sur les protéiques. — Pousse en eau peptonée sans donner d'indol.

Attaque vers le 3e ou 4e jour le sérum coagulé.

Coagule le lait vers le 3e jour sans digestion ultérieure du caillot.

Action sur les sucres. — Pousse bien sur pomme de terre glycérinée, où il prend une coloration jaune d'or.

Attaque tous les sucres, sauf le lévulose, mais avec lenteur.

Ne fait pas virer le rouge neutre ni le sous-acétate de plomb.

Action pathogène

Très pathogène pour le cobaye, qu'il tue en 5 ou 6 jours, après inoculation à la peau rasée. On constate à l'autopsie :

une congestion intense de toute la région entourant le point d'inoculation ;

la formation d'adénite purulente dans le territoire lymphatique correspondant ;

une hypertrophie marquée de la rate, qui est parsemée de granulations.

Institut Pasteur de Saïgon
et Hôpital indigène de Cochinchine.

Sur une forme de pyodermite : *Pyodermite extensive à Staphylocoque*, *Son traitement par la méthode de* Besredka,

Par M. Huri.

Cette forme de pyodermite, rencontrée pour la première fois à Damas (Syrie) et dont je n'ai pas pu retrouver aucune description dans la littérature, atteint généralement les parties découvertes du corps telles que la face, le cou et la poitrine surtout chez la femme, les mains et les avant-bras et enfin la face dorsale des pieds et les

jambes chez les indigènes qui ont l'habitude de marcher nu-pieds. C'est une maladie de la saison chaude, qui ne sévit qu'au printemps et en été.

Les premiers symptômes sont constitués par du prurit assez intense et de la rougeur; au bout de 24 à 48 h., la peau est recouverte de toutes petites pustules de 1 mm. de diamètre au maximum, qui souvent ne sont discernables qu'à la loupe. Ces pustules deviennent très vite confluentes au point de se toucher les unes les autres; elles sont remplies d'un liquide séro-purulent où les frottis directs permettent de mettre en évidence des cocci prenant le GRAM et groupés en amas. Les cultures montrent qu'il s'agit du Staphylocoque doré. Vers la fin de la première semaine, ces pustules crèvent et la peau se recouvre de petites croûtes rappelant par leur disposition les écailles de poisson; ces croûtes se séparent dans la suite les unes des autres et laissent sourdre une gouttelette de sang mêlé à de la sérosité et à du pus; à ce stade de la maladie le prurit est intense.

Au bout de 5 à 8 jours, les croûtes se détachent, tombent et à leur place on voit réapparaître de nouvelles pustules indiquant que le processus morbide n'a pas encore pris fin. Le plus souvent, au contraire, on voit la maladie gagner de proche en proche les parties de la peau demeurées saines.

Les personnes atteintes conservent leur mal pendant toute la période des chaleurs. La guérison ne survient généralement qu'en hiver. La maladie peut parfois récidiver au courant du printemps ou de l'été suivant.

Cette maladie intéresse uniquement la peau; on ne constate jamais de réaction générale, ni de température.

Les moyens thérapeutiques ordinaires, locaux ou généraux, tels qu'antiseptiques, pommades émollientes, dépuratifs, stock-vaccins anti-staphylococciques ou auto-hémothérapie n'ont, en général, aucune action sur l'évolution de la maladie.

Par contre, les auto-antivirus, préparés suivant la technique de BESREDKA, se sont montrés très efficaces, et aucune récidive n'a été constatée parmi les malades qui ont été ainsi traités et ont pu être suivis.

Après guérison, l'épiderme se reforme parfaitement et ne conserve plus aucune trace du mal.

Voici deux observations qui illustrent l'exposé de la maladie et du traitement appliqué :

PREMIÈRE OBSERVATION. — Cap. LAF..., 46 ans, est atteint depuis le 6 avril 1931 d'une dermite qui a débuté par une petite plaque rouge pustuleuse sur la joue gauche et que le malade attribue à une contami-

nation par le rasoir; les jours suivant cette plaque a grandi et en une semaine a envahi toute la face, le cou, la nuque et le front.

Le malade a essayé, sans résultat, des antiseptiques et des pommades ainsi que la stock-vaccination anti-staphylococcique. On lui conseille alors l'auto-hémothérapie qui demeure sans succès.

Le 28 avril, il est adressé au Laboratoire avec le diagnostic de sycosis de la face ; l'examen direct de la sérosité d'une pustule permet de constater la présence de nombreux amas de cocci pyogènes prenant le Gram. Les cultures de cette sérosité montrent, dans les jours suivants, qu'il s'agit du staphylocoque doré et permettent de diagnostiquer une pyodermite due à ce germe, avec lequel on prépare un antivirus. Entre temps on continue à faire du stock-vaccin anti-staphylococcique.

Le 5 mai le malade est revu ; l'état est à peu près stationnaire, sauf que les paupières sont contaminées à leur tour. Je lui conseille de se raser afin de mettre la partie infectée de la peau à nu pour assurer la pénétration plus profonde de l'antivirus par les petits traumatismes dus au feu du rasoir.

Le premier pansement est aussitôt appliqué sur cette peau irritée et saignante ; le lendemain le malade déclare qu'il n'a plus ressenti de prurit et qu'en conséquence il a pu passer une bonne nuit. On constate que la peau de la face est rosée, en voie de guérison ; il en est de même pour le front ; il ne persiste plus que quelques croûtes au niveau de la nuque. Le deuxième pansement est appliqué et le 7 mai le malade revient pour son troisième pansement. Il se rase de nouveau avant cette dernière application d'antivirus. Le 8 mai il est complètement guéri ; la peau a repris son aspect normal.

Deuxième observation. — Mme E. G..., âgée de 37 ans, femme de ménage, est adressée au laboratoire le 4 juillet 1931 avec le diagnostic d'eczéma probable ; on demande toutefois de pratiquer un examen des desquamations ainsi qu'une réaction de Wassermann.

La malade a le cou et les oreilles, les mains, les avant-bras et le tiers inférieur des bras, la face dorsale des pieds et les jambes littéralement recouvertes de croûtes constituées par de la sérosité et du sang coagulés. En soulevant quelques-unes de ses croûtes, celles qui se détachent sans effort, on peut constater à la loupe que de nouvelles petites pustules sont déjà formées en dessous. Toutes les parties atteintes sont fortement œdématiées. La malade a un moral déplorable, au point qu'elle a tenté de se suicider en absorbant une forte dose de véronal qui lui avait été prescrit pour calmer son prurit et lui permettre de dormir. Elle déclare avoir été atteinte de son mal vers le 15 mars et depuis lors, pendant trois mois et demi, elle n'a cessé de souffrir, malgré toutes les thérapeutiques qui avaient été préconisées : antiseptiques locaux en compresses ou sous forme de pommades, dépuratifs, auto-hémothérapie, etc.

La réaction de Wassermann a été négative.

L'examen direct et la culture du contenu des pustules permettent de déceler le staphylocoque doré, avec lequel on prépare un auto-antivirus qui est appliquée pour la première fois le 11 juillet, après avoir immergé les membres pendant une demi-heure dans de l'eau salée tiède, de façon à détacher le plus de croûtes possible.

Le 12 juillet, la malade revient, considérablement soulagée. Elle n'a presque pas eu de prurit et a pu très bien dormir; son état moral est meilleur, elle a repris confiance et espère beaucoup du nouveau traite-

ment. L'état de la peau et des œdèmes est meilleur. On lui fait un second pansement.

Le 13 juillet, les croûtes qui étaient restées attachées le premier jour viennent seules avec le pansement, mettant à nu une peau rosée, lisse, sans excoriations, ni nouvelles pustules ; les œdèmes ont complètement disparu. On refait un troisième pansement.

Le 14 juillet, la malade va tout à fait bien ; une seule petite plaque de rougeur persiste au niveau du lobule de l'oreille droite, et un dernier pansement local en a définitivement raison en 24 h.

Contribution à l'étude des réactions cutanées dans la lèpre : dissociation des réactions dermique et sous-cutanée dans un cas de lèpre tuberculoïde,

Par J. TISSEUIL.

Indépendamment d'études différentes qui ont fait l'objet de notes antérieures (1), nous avons recherché quelles pouvaient être, chez deux lépreux tuberculoïdes, les réactions dermiques à l'injection d'une émulsion de léprome humain.

Ces deux malades, BA DUOC et VAN TIET, étaient atteints de lèpre, très localisée pour le premier et très étendue pour le deuxième. Nous avons constaté, pour BA DUOC, que les injections intra-dermiques et sous-cutanées étaient suivies de réactions, nous dirons qu'elles étaient concordantes ; tandis que pour VAN TIET, seules les réactions dermiques produisaient une réaction et les injections sous-cutanées n'en donnaient aucune, nous dirons que dans ce deuxième cas elles étaient dissociées. Les deux observations ci-dessous mettent en relief cette dissociation.

Nous nous permettons de rappeler que les taches-types de lèpre tuberculoïde sont pour nous composées d'une zone centrale de teinte voisine de la normale ; 2° d'une zone intermédiaire rose pâle ; 3° d'une zone bordante, large de 1 cm. environ, formée de papules rose jaunâtre. D'autres taches atypiques ne sont formées que d'une zone centrale rose pâle correspondant à la zone intermédiaire des taches types et d'un anneau rouge foncé non papuleux.

Les injections intradermiques ont été faites en trois points : 1° en zone intermédiaire : 2° en pleine bordure périphérique ; 3° en peau saine. Pour éviter des longueurs les numéros 1, 2, 3 désigneront les zones étudiées. Pour ces deux malades les réactions ont été sui-

(1) V. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1930, p. 20 et 1931, p. 766.

vies dans les mêmes temps, avec prise de la température, deux fois par jour, après injection de 3/10e de centimètre cube d'une même émulsion chauffée à 60° en ampoules scellées pendant 1 h., trois jours consécutifs.

Observation I. — Le Tonkinois Ba-Duoc présente une tache tuberculoïde type du flanc droit, et une tache rosée à peu près uniforme de la joue droite.

Le 16 janvier 1930. — Les injections intra-dermiques sont faites à 9 h. 30 au niveau de la tache du flanc droit et en peau saine de l'hypocondre droit; à 16 h. le même jour, existent en 1 et 2 un phlyctène noirâtre surmontant une papule noirâtre, en 3 une infiltration rosée du derme.

Le 18, la phlyctène en 2 est plus étalée et la papule sous-jacente moins en relief. Le malade est fatigué, pâle, mais n'a pas eu de réaction thermique appréciable.

Le 20, les phlyctènes s'affaissent, la rougeur diminue.

Dans les jours suivants, les 3 réactions présentent une croûte noirâtre sur une papule rouge plus petite; le 29, après la chute des croûtes, persistent seules ces papules rouges, celle en peau saine étant la moins importante.

Le 3 février, les papules plus petites en 1 et 2 sont creusées par un petit ulcère linéaire tandis que la réaction en peau saine est rouge et grosse comme une petite noisette.

Le 14 février la réaction en 1 reste plus marquée qu'en 2, et un abcès fluctuant existe en 3. Quelques jours plus tard, la régression des réactions en 1 et 2 s'achève, tandis qu'en 3 l'abcès augmente et s'ouvre spontanément pour se cicatriser dans les quinze jours.

En résumé, ces injections intradermiques ont produit une réaction très rapide en quelques heures, avec phlyctène noirâtre pour les zones intermédiaires, et papuleuse, suivie d'une ulcération qui s'est recouverte d'une croûte noirâtre; puis l'infiltration s'est atténuée progressivement en 1 et 2, mais en peau saine après cette même évolution, au bout de quinze jours, l'infiltration s'est reformée pour donner un abcès.

Avant et après la recherche de ces réactions dermiques, ce malade qui n'a que deux taches a reçu en même temps que le malade de l'observation II des injections des mêmes émulsions dans le tissu cellulaire sous-cutané, en zone intermédiaire et en peau saine.

En zone intermédiaire ces injections ont donné une réaction nodulaire perceptible dans les 48 h., tandis qu'en peau saine la réaction n'apparaissait que vers le quinzième jour pour donner un abcès si la quantité de bacilles avait été suffisante. Nous disons que dans cette observation les réactions dermiques et sous-cutanées sont concordantes.

OBSERVATION II. — Toute la surface du corps du Tonkinois VAN TIET est couverte de taches tuberculoïdes d'une dizaine de centimètres chacune, séparées par des intervalles de peau saine plus ou moins étendus. Ces taches sont composées d'une zone centrale rose pâle, équivalente à la zone intermédiaire de l'observation I, entourée d'un anneau rouge large de 1 cm. Les troubles nerveux sont importants. Les injections intra-dermiques sont faites au niveau d'une tache différente pour les zones 1 et 2.

Le 16 janvier 1930, les injections pratiquées à 9 h. 30, les réactions sont vérifiées le même jour à 16 h. ; en 1 et 2, papules rouges ; en 3, papule moins rouge et plus diffuse.

Le 17, à 9 h., la papule rouge est plus marquée pour 1 que pour 2 et beaucoup moins pour 3.

Il semble que les deux taches choisies présentent après l'injection une bordure plus rouge.

Le 20, les réactions sont formées par une mince infiltration rouge, de 2 à 3 mm. de large.

La réaction générale s'est manifestée par de la fatigue sans variation appréciable de la température. Dans les jours suivants les réactions 3 et 2 présentent une petite croûte noirâtre. Le 29, les réactions, en régression, sont moins infiltrées en 1 et 3 qu'en 2. Le 14 février la réaction en 2 a presque disparu tandis qu'en 1 existe un petit abcès gros comme une tête d'épingle et en 3 une infiltration plus importante. Dans les quinze jours qui suivent ces réactions disparaissent.

En résumé, la réaction dermique apparaît dans les heures qui suivent l'injection ; elle est moins importante que dans l'observation I ; elle se manifeste par une papule rouge qui se couvre ensuite d'une croûte noirâtre, après régression ; elle s'infiltre à nouveau une quinzaine de jours après l'injection en zone intermédiaire et en peau saine pour guérir en un mois et demi.

Avant et après ces injections intradermiques, ont été faites des injections sous-cutanées en zone intermédiaire de taches différentes et en peau saine ; ces injections n'ont provoqué aucune réaction appréciable.

Il y a donc, chez ce deuxième malade dont le corps est couvert de taches, dissociation des réactions dermiques et sous-cutanées.

CONCLUSIONS

L'injection intradermique d'une émulsion riche en bacilles lépreux humains morts chez nos deux malades provoque, dans les heures qui suivent, des réactions en tissus tuberculoïdes et peau saine. Ces réactions, après quinze jours, subissent une nouvelle poussée inflammatoire, et un abcès se forme en peau saine chez le malade qui n'a que deux taches.

Les injections sous-cutanées aboutissent en 48 h. à un nodule en zone intermédiaire et à un abcès en peau saine chez la malade qui

n'a que deux taches, tandis que le même matériel ne donne aucune réaction chez le deuxième malade dont toute la surface du corps est couverte de taches tuberculoïdes. Dans ce deuxième cas il y a, dirons-nous, dissociation des réactions dermiques et sous-cutanées.

Travail du laboratoire de M. le professeur Marchoux.

Nouvelle série de traitement de la Lèpre du rat,

Par J. Tisseuil.

Pour les essais antérieurs de traitement de la lèpre du rat, l'inoculation avait été faite dans la cavité péritonéale où le début des lésions est difficile à surprendre à travers la paroi abdominale ; par cette voie l'évolution de l'infection est en outre rapide. Par la voie sous-cutanée que nous avons employée dans cette série, les lésions sont perceptibles dès leur apparition et peuvent être suivies avec précision ; d'autre part l'infection a une marche plus lente, surtout après une injection ménagée qui permet d'obtenir des réactions égales pour tous les animaux.

Nous allons d'abord donner une description sommaire des lésions produites par ce deuxième mode d'inoculation, les observations seront ainsi plus faciles à suivre.

C'est environ un à deux mois après une injection de 3 dixièmes de centimètre cube d'une émulsion dense que les premières manifestations commencent à être reconnues sous forme de petits nodules miliaires de consistance ferme dont le nombre finit par constituer un léprome qui peut atteindre la grosseur d'une noix. Ce léprome se modifie plus ou moins vite ; il devient d'abord dur, puis homogène, et, sans s'accroître davantage, il se ramollit. La peau présente de petites eschares noirâtres et peut être envahie par cette nécrose dans toute la partie qui recouvre le léprome. Tantôt cette croûte noire tombe pour laisser le léprome à nu s'éliminer par un ulcère plus ou moins profond ; tantôt la croûte persiste, le clivage du léprome se fait par les bords et son élimination en totalité laisse un ulcère plat. Ces ulcères demeurent torpides plus ou moins longtemps tandis que l'état général reste médiocre ; puis l'ulcère se rétrécit, se recouvre d'une croûte qui laisse à sa chute une cicatrice linéaire. Les poils repoussent sur la peau régénérée et l'état général redevient meilleur. Après ce premier stade, de nouveaux nodules durs se reforment dans la cicatrice, puis s'ouvre un ulcère secondaire dont les bords infiltrés surplombent la perte de sub-

stance. Après des alternatives de cicatrisation plus ou moins complète, cet ulcère secondaire devient permanent tandis que l'état général baisse de plus en plus.

Pendant toute cette évolution se succèdent des alternatives fréquentes d'amélioration et d'aggravation, surtout pendant le premier stade.

*
* *

Dans cette série de traitements les produits suivants ont été essayés :

1° *L'extrait acétonique lépreux.* — Cet extrait a été préparé en faisant agir pendant 15 jours, à la température du laboratoire, l'acétone sur un léprome broyé. Le liquide, après filtration sur papier, est évaporé sous le vide et le résidu est repris par de l'eau physiologique. L'émulsion est très dense et non homogène.

2° *L'extrait méthylique lépreux.* — Le léprome traité par l'acétone est repris, après filtration, par l'alcool méthylique qui est laissé en contact pendant 15 jours également à la température du laboratoire, avec agitation prolongée chaque jour. Le liquide de filtration sur papier est évaporé sous le vide; le précipité obtenu repris par l'eau physiologique donne une émulsion homogène et moins dense que celle de l'extrait acétonique.

3° *L'éther-éthylique de chaulmoogra créosoté à 5 o/o.*

5° *Le chaulmoograte d'or gaïacolé* dosé en or métal et en gaïacol à 0 gr. 025 de chacun par centimètre cube. Ce composé nous a été remis par M. le professeur DÉLÉPINE.

5° *Le molybdate d'ammonium.*

*
* *

L'inoculation a été faite sous la peau du flanc droit le 8 juillet 1932, à la dose 3/10e de centimètre cube, pour chaque animal, d'une émulsion dense de léprome d'un rat de la série de passage 771.

Le traitement a été commencé huit jours après pour cinq groupes de 5 rats, 4 rats restant comme témoins.

Le traitement a comporté deux injections intra-musculaires par semaine pour les trois groupes qui reçoivent :

1° L'extrait acétonique, à la dose de 1/10e, jusqu'à 5/10e de centimètre cube de la dilution au 1/5e en eau physiologique, puis l'extrait pur, progressivement de 1/10e à 5/10e; au total : 37 injections :

2° L'extrait méthylique dans les mêmes proportions : au total 60 injections.

3° Le molybdate d'ammonium, de 1 10e à 5/10e de centimètre

cube, de solutions croissantes de 0,12 o/o, 0,24 o/o, 0,45 o/o et 0,96 o/o, au total 60 injections.

Pour les deux groupes éther-éthylique de chaulmoogra et chaulmoograte d'or, l'injection intramusculaire hebdomadaire a été faite à la dose de 1/10e de centimètre cube de la dilution dans l'huile au 1/5e puis au 1/2, puis d'éther éthylique et de chaulmoograte pur; au total, 35 injections.

Les résultats que nous exposerons ensuite se dégagent des observations prolongées faites chaque jour et que nous résumons ci-dessous :

Groupe 1. — *Témoin.* — Le 21 juillet, un rat est mort d'affection pulmonaire; au début d'octobre, les lésions sont nettement plus importantes que celles du chaulmoograte d'or et du molybdate, mais moins que celles des trois autres groupes. Dès la fin d'octobre les lépromes, gros comme des petites noix, sont en voie d'induration laquelle est complète le 11 novembre. Un léprome est ramolli le 15 novembre, s'ulcère le 18, et le deuxième le 25 novembre; le premier ulcère est cicatrisé au début de décembre tandis que le deuxième s'agrandit; le troisième léprome grossit subitement et est ulcéré le 12 décembre. De nouveaux nodules se reforment dans la cicatrice du premier rat guéri, tandis que les deux autres ulcères sont plus vastes; à la fin de décembre, si un ulcère est cicatrisé, un autre presque fermé, un ulcère secondaire apparaît chez le troisième. Le 9 janvier, un rat meurt par maladie du poumon; le tissu lépreux infiltre la paroi abdominale du flanc droit; les ganglions sont gros.

A la fin de janvier, les ulcères des deux rats survivants sont bien cicatrisés mais présentent une infiltration nodulaire de la cicatrice. Pendant le mois de février, les nodules diminuent chez un rat tandis que chez l'autre la cicatrice se couvre de croûtes. Au début de mars, pour ce dernier les croûtes sont plus épaisses et plus larges et pour le premier les nodules ont beaucoup grossi.

A certaines périodes de cette évolution les lésions ont été moins accentuées que dans tous groupes traités.

Groupe 2. — *Extrait acétonique.* — Le 18 juillet, un rat est mort d'affection pulmonaire; le 2 août, un deuxième rat meurt de la même affection. Dans le courant du mois d'août, un rat présente un nodule irrégulier gros comme une noisette, les trois autres un léprome en nappe granuleuse; ces lésions sont de beaucoup les plus grosses de tous les groupes; en septembre un nodule s'indure; en octobre le volume des lépromes ne cesse de s'accroître. Un léprome se ramollit en novembre et pourtant pendant ce mois les lésions sont beaucoup moins grosses que celles des témoins. Un autre léprome se ramollit et deux sont ulcérés le 2 décembre; le troisième s'ulcère le 21 décembre. Les deux premiers ulcères progressent par infiltration de leurs bords. Le traitement est suspendu le 22 décembre 1932. En janvier, deux ulcères se sont cicatrisés tandis que l'autre régresse lentement. Dans le courant de février la cicatrice est bonne chez ces trois rats et l'évolution est pour eux la même que pour les témoins.

GROUPE 3. — *Extrait méthylique.* — L'évolution des lésions, qui était au début du traitement moins avancée que celle du groupe extrait acétonique, s'accélère dès la mi-septembre avec induration des lépromes de tous les rats. Au milieu d'octobre, deux lépromes sont ramollis et le 4 novembre un s'est ulcéré ; un troisième s'est ramolli.

L'état général de tous ces rats est médiocre. Quinze jours plus tard l'ulcère persiste toujours et trois lépromes sont ramollis. Un deuxième ulcère s'ouvre le 16 novembre, un autre le 30 ; à cette date les deux autres lépromes se sont également ramollis. Le 2 décembre un ulcère a des bords infiltrés, éversés, d'aspect secondaire. Dans ce même mois un ulcère se cicatrise complètement avec formation de nodules nouveaux ; les deux derniers lépromes se sont ulcérés et deux autres ulcères sont en période secondaire. Le 6 janvier un rat est mort par maladie du poumon, ayant un lépromes sous la cicatrice sur le point de s'ouvrir dans la cavité abdominale. Pendant le mois de janvier les deux ulcères secondaires offrent des alternatives de régression et d'extension tandis que des exulcérations se produisent sur la cicatrice d'un troisième rat ; des nodules se développent rapidement chez le quatrième rat. En février les quatre rats ont un ulcère secondaire à bords plus ou moins infiltrés, à extension rapide. Au début de mars, à la fin de cette observation, trois rats ont un ulcère secondaire très étendu ; le quatrième a une cicatrice croûteuse qui recouvre des nodules de plus en plus gros.

GROUPE 4. — *Ether éthylique de Chaulmoogra créosoté à 5 o/o.* — Le 19 juillet, un rat est mort atteint de nécrose musculaire au point d'injection d'éther éthylique pur ; aussi ce produit a-t-il été dilué au 1/5e puis au 1/2 dans l'huile pour les 12 injections suivantes. Le 3 août, un autre rat est mort ayant des kystes huileux dans les muscles, reliquat des injections. L'induration des lépromes commence à se produire pour quelques-uns fin septembre : ces lépromes sont d'ailleurs plus gros que celui des témoins et des groupes au chaulmoograte d'or et au molybdate. En octobre les lésions sont moins développées que pour les extraits acétonique et méthyliques. L'état général des rats de ce groupe est souvent médiocre.

Un léprome se ramollit le 15 novembre et s'ulcère le 26. Un deuxième léprome est ramolli le 1er décembre et le troisième est induré et cependant ces deux lépromes correspondent comme grosseur à ceux du molybdate. Le 15 décembre le troisième léprome se ramollit ; le deuxième s'ulcère le 20 et le dernier le 24. Le premier s'est complètement cicatrisé avec infiltration nouvelle. Un rat ulcéré est mort le 15 janvier, en mauvais état. — Pendant ce mois un ulcère persiste et l'autre se couvre de croûtes. Le 6 février un ulcère secondaire s'est ouvert, à bords infiltrés, à fond purulent ; cet ulcère secondaire s'étend de plus en plus, disséquant la cuisse, accompagné d'un état général de plus en plus mauvais. L'autre ulcère s'est bien cicatrisé mais un gros ganglion se développe sous la cicatrice.

GROUPE 5. — *Chaulmoograte d'or gaïacolé.* — Dans ce groupe, les lésions sont, pendant octobre, nettement moins importantes que celles des autres groupes, à l'exception du molybdate. Un rat est dévoré le 15 octobre. L'induration des nodules ne commence qu'au milieu de novembre et le volume atteint est supérieur de moitié à celui des témoins. L'induration s'accentue et un léprome est ramolli le 28 novem-

bre; le 1er décembre, deux autres sont également ramollis, le quatrième reste cependant granuleux. L'état général de tous les rats de ce groupe reste très bon, malgré cette évolution. Le premier ulcère apparaît le 2 décembre; deux autres ulcères dans les jours qui suivent. Le quatrième rat dont le léprome restait granuleux sans augmenter, a un ulcère le 21 décembre. Pendant janvier, deux ulcères secondaires se produisent; un troisième reste torpide, tandis que l'autre se cicatrise en partie; ces deux derniers ulcères finissent par se fermer complètement. Le 6 mars, 3 rats ont un ulcère croûteux à bords très infiltrés et le quatrième, bien cicatrisé, a des nodules assez gros sous la cicatrice.

Groupe 6. — *Molybdate d'ammonium.* — Les lépromes se développent lentement et au début d'octobre ils sont moins gros que dans tous les autres groupes. La première induration apparaît le 7 novembre, sans un gros développement puisque les lésions sont bien, le 11 novembre, dix fois moins grosses que celles des témoins, tandis que celles de chaulmoograte ne sont que moitié moins grosses. Deux autres lépromes deviennent indurés dans le milieu de novembre sans avoir beaucoup grossi puisque le 24 novembre ils sont encore cinq fois plus petits que les témoins. Le 19 décembre un début de nécrose se produit chez un rat. Le 20 décembre deux rats ont un petit ulcère, un autre a un léprome petit et granuleux; le troisième rat s'est ulcéré le 23; quelques jours plus tard, bien que l'ulcération soit restée petite, l'élimination des lépromes est complète; un ulcère est déjà cicatrisé le 28, et les deux autres sont couverts d'une croûte; le quatrième léprome reste toujours granuleux. Ce dernier est ramolli le 9 janvier et s'ulcère le 12. Pendant ce mois, la cicatrisation se poursuit avec des alternatives d'aggravation par formation de croûtes sur la cicatrice et d'amélioration; de petits nodules se reforment sous la cicatrice qui est bonne chez trois rats; le quatrième présente toujours une croûte, petite, entassée entre les bords épaissis de l'ulcère qu'elle recouvre, à la date du 6 mars.

*
* *

Ces traitements simultanés par des substances différentes sont recommandables pour apprécier mieux la valeur de chacune, l'une servant de terme de comparaison pour l'autre.

C'est ainsi que nous avons pu constater que : l'*extrait acétonique* produit une activation marquée pendant les premières semaines, suivie d'un ralentissement de l'évolution qui ne se différencie plus ensuite nettement de celle des témoins; l'*extrait méthylique* accélère beaucoup l'évolution des lésions; l'*éther éthylique de chaulmoogra créosoté* a une action défavorable sur l'état général, la marche de l'infection le plus souvent nettement en avance sur les témoins et moins marquée que celle des autres groupes par périodes; le *chaulmoograte d'or gaïacolé* paraît ralentir l'évolution dans les premiers mois, mais, cependant, à la fin de l'observation elle est plus avancée que chez les témoins; l'état général se conserve toujours bon; le *molybdate d'ammonium* a une action très

nettement favorable : les lépromes, sous son influence, grossissent beaucoup moins vite, s'ulcèrent beaucoup plus tard, l'élimination se fait plus rapidement par un ulcère petit qui se cicatrise plus vite ; il n'y a pas eu de véritable ulcère secondaire dans ce groupe ; l'état général s'est toujours bien conservé.

CONCLUSIONS

L'extrait méthylique lépreux active la marche de la maladie tandis que le molybdate d'ammonium a une action plus favorable.

Il y a lieu de noter que l'huile ne paraît pas un bon vecteur des médicaments employés pour le traitement de la lèpre du rat, en raison de la lenteur avec laquelle elle se résorbe.

En résumé, aucun des médicaments utilisés n'a d'action curative ; leur valeur relative ne peut s'apprécier que par le retard qu'ils apportent dans l'évolution des lésions.

Travail du Laboratoire de M. le professeur MARCHOUX.

Recherches sur l'anophélisme et le paludisme en Grèce,

Par C. MOUTOUSSIS.

De notre première recherche, dont les conclusions ont été publiées en mars 1931 (*Praktikos Iatros*, Athènes, 1931, p. 101), résulte le fait que, en Grèce et dans des régions présentant une grande morbidité de paludisme, en dehors des espèces *Anopheles maculipennis* Meigen et *superpictus* Grassi, il existe une autre espèce d'anophèles *An. elutus* (Edwards) qui est aussi très répandue. Son extension sur une si vaste échelle n'était pas connue en Grèce avant nos recherches. C'est la raison pour laquelle ce moustique a attiré notre attention d'une façon toute particulière.

Nous avons observé que, dans les contrées où celui-ci se développe le plus, le paludisme présente une forme plus maligne tout en prenant une plus grande extension. Pendant les mois de juin, juillet et août de l'année 1931, dans quelques villages de différents districts, une très grande morbidité de paludisme fut signalée ; elle atteignit 80 o/o sur le total des habitants. Une poursuite méthodique de l'anophélisme pendant ces mois, a démontré un grand développement de l'*elutus*, qui, en certains lieux, coexistait avec l'*Anopheles maculipennis* Meigen. En dehors de ces deux espèces, dans certains lieux, présentant aussi une très grande morbidité, nous avons trouvé comme anophèle principal le *superpictus* Grassi.

Dans l'Attique, près des marais salants d'Anavyssos où se trouvent deux quartiers de réfugiés présentant une grande extension de paludisme (index splénique 95 o/o, index parasitaire 15 o/o), 286 *Anopheles maculipennis* Meigen, 687 *elutus* et 262 *superpictus* Grassi ont été capturés pendant les mois de juin, de juillet et d'août dans des chambres servant de chambres à coucher.

Pour établir l'index sporozoïtique de cette localité nous avons appliqué la méthode des frères Sergent. Il s'agit d'un procédé commode et bref qui sert à chercher des sporozoïtes dans le corps des anophèles. Parmi les anophèles capturés à Anavyssos un certain nombre de ceux-ci a été examiné suivant ce procédé. Nous avons trouvé sur 110 *maculipennis* un seul qui était infecté de sporozoïtes, en proportion de 0,9 o/o; sur 110 *Anopheles elutus*, 6 infectés en proportion de 5,4 o/o; sur 110 *Anopheles superpictus* 3 infectés, en proportion de 2,7 o/o. Ces chiffres démontrent la supériorité de proportion dans la contagiosité qui a eu lieu sous les mêmes conditions entre les *Anopheles elutus* et *superpictus* et l'espèce *maculipennis* Meigen.

Le même examen a été également appliqué dans d'autres localités où l'on ne trouve que des *maculipennis*. Durant les mois de juillet et d'août 1931, pendant lesquels nous avons eu une épidémie de paludisme dans deux villages situés près de Thèbes, nous avons trouvé 2 anophèles infectés sur 110 qui ont été examinés, en proportion de 1,8 o/o. Dans d'autres localités où le paludisme est dû seulement au développement de l'*Anopheles superpictus* Grassi la détermination de l'index sporozoïtique des moustiques capturés pendant les mois d'octobre et de novembre de l'année 1930 s'éleva à 6,2 o/o. L'infectiosité en si grande proportion de ces moustiques, capturés dans les grands quartiers des réfugiés près d'Athènes (N. Philadelphie, N. Chalcidone et N. Ionie) est probablement due d'une part à la grande morbidité des habitants causée par le paludisme survenu pendant cette saison et d'autre part au fait que, vu l'époque avancée, le développement des nouveaux moustiques avait considérablement diminué et par conséquent parmi ceux capturés dans des chambres à coucher un petit nombre était récemment éclos. Or, de ces recherches il résulte que l'on doit attacher une importance toute particulière à ce que la propagation du paludisme en Grèce est due principalement aux espèces *Anopheles superpictus* et *elutus*.

On devrait continuer à faire de pareilles recherches pendant tous les mois de l'année et durant une série de plusieurs années, tout en étudiant la morbidité des habitants due au paludisme existant en Grèce. Alors seulement nous pourrons affirmer, et cela si les recherches sus-mentionnées donnent toujours les mêmes résultats

dans toutes les contrées infestées de paludisme, que les moustiques les plus dangereux sont l'*Anopheles elutus* et l'*Anopheles superpictus*.

En suivant sur plusieurs points le cours de la morbidité du paludisme, c'est-à-dire les attaques fébriles aiguës et le développement des diverses espèces des anophèles, nous avons constaté que pendant l'année 1931, où nous avons eu une extension épidémique de la maladie, le nombre de ces espèces a été très grand, tandis que pendant l'année 1932, à la même époque, quand la morbidité a été minime, le développement de ces anophèles a été beaucoup moindre. Ces observations démontrent le grand rapport qui existe entre le paludisme sévissant dans certaines localités de la Grèce (Attique, Béotie, Mesolonghi, Lamia, Volos, Thessalie, Eubie et les îles de l'Archipel) où nos recherches eurent lieu, et le développement des *Anopheles superpictus* Grassi, *elutus* et *maculipennis* Meigen. En ce qui concerne les autres espèces d'anophèles trouvés dans ces mêmes régions, *Anopheles algeriensis*, *Anopheles hyrcanus* et la variété *pseudopictus*, *Anopheles bifurcatus*, aucun rapport n'existe entre eux et la morbidité de paludisme. Par conséquent, nous croyons que leur rôle épidémiologique dans le paludisme en Grèce est insignifiant.

Si nous suivons la marche du développement des trois espèces d'anophèles décrites ci-dessus, nous remarquons que, à partir du début du mois de mai, commence tout d'abord le développement du *maculipennis*, qui atteint son maximum pendant les mois de juin et de juillet. Le nombre de cette espèce diminue considérablement pendant les mois d'août et de septembre, quelquefois même jusqu'à sa disparition complète. Nous le voyons réapparaître en petit nombre, pendant les mois d'octobre et de novembre. Presque en même temps se développe aussi l'*elutus*, coexistant ou non avec le *maculipennis*, mais d'une façon moins brusque. Le développement de l'*elutus* est plus stable et dure plus longtemps, jusqu'au mois d'août et de septembre. L'*Anopheles superpictus* commence à se développer en Grèce plus tard que les deux autres, principalement à partir du mois de juillet et présente le plus haut degré de son développement pendant les mois d'août et de septembre, quelquefois même pendant tout le mois d'octobre.

La grande extension de l'*Anopheles elutus* en Grèce et sa corrélation avec le paludisme dans certaines localités, et sa présence, dans une grande proportion, dans les chambres à coucher ainsi que son développement exceptionnel pendant la période d'été et d'automne de l'année 1931, épidémique par excellence, et en plus son infectiosité en si grande proportion, et enfin notre observation que ce moustique se rencontre plus fréquemment en des lieux où le paludisme

présente une plus grande malignité, démontrent la nécessité d'une étude particulière de cette espèce d'anophèle et des conditions de son développement. Jusqu'ici, on n'avait point observé en Grèce la grande propagation de cet anophèle. C'est que, peut-être, on confond ce moustique avec l'*Anopheles maculipennis*, auquel il ressemble beaucoup. De nos observations en Grèce il résulte que les différences qui existent entre ces deux moustiques sont toujours les mêmes, en ce qui concerne la dimension du corps et des ailes et leur couleur. La grandeur du corps et notamment des ailes de l'*elutus* est plus petite que celle du *maculipennis*. La couleur du corps et surtout du thorax de l'*elutus* est de beaucoup plus claire, ce moustique présentant un aspect plutôt blond. Les taches sur les ailes de l'*elutus* sont très légèrement marquées et sur les mâles elles se distinguent à peine. Vers l'extrémité de l'aile de l'*elutus* la tache pâle n'existe pas comme chez le *maculipennis*. En dehors desdites différences qui se présentent chez les adultes, la plus marquée consiste dans les œufs.

A partir de l'année 1930, ayant suivi la ponte de ces moustiques dans des cages, nous avons observé que l'*elutus* pond toujours des œufs différents de ceux du *maculipennis* et cela pendant toutes les saisons de l'année. Les œufs de l'*elutus* sont toujours d'une couleur grise et dépourvus de flotteurs. Nous devons par conséquent accepter le fait que l'*elutus* est bien différent du *maculipennis* et qu'à la base de son génotype de prédisposition héréditaire, il a formé un phénotype à lui et que par conséqent il ne présente pas une variété de la même espèce, comme il a été soutenu par quelques auteurs (La Face, etc.) (1). Dans la nature aussi nous avons toujours trouvé les œufs décrits comme ci-haut.

L'*elutus* se développe en Grèce en des lieux situés au bord de la mer et dans des endroits voisins de marais salants. Nous l'avons trouvé près des salines d'Anavyssos et dans tout le littoral du département de l'Attique (Rafina, Agios Constantinos, Kato Souli, Marathon, Oropos). Dans le littoral d'Atalanti et sur toute l'étendue du littoral grec de la mer Egée, nous l'avons également trouvé en très grand nombre. La même fréquence de l'*elutus* a été aussi observée dans d'autres littorals au sud et à l'ouest de la Roumélie, principalement à Itéa, dans le département de Messolonghi et à Vonitza. Cette même espèce d'anophèle a été également trouvée par nous dans les îles de Milos, de Paros, d'Antiparos, de Mitylène et de Samos ainsi que sur le littoral de l'île d'Eubée.

Nous avons également trouvé l'*elutus* aux embouchures des

(1) Martini (E.). Die Nassenfrage bei Anopheles maculipennis. *Archiv für Schiffs- und Tropen-Hygiene*, Bd 35, 1931, p. 707.

rivières où, à cause de la marée haute, l'eau marine se mêle aux eaux douces formant ainsi des fosses pleines d'eau contenant une grande quantité de chlorure de sodium. Nous avons constaté que les eaux des marais dans lesquelles l'*elutus* se développe contiennent du sel dans une proportion de 17 gr. par litre. De plus, nous avons réussi dans nos expériences, en augmentant peu à peu la contenance du chlorure de sodium, à obtenir son développement dans de l'eau contenant du sel jusqu'à une quantité de 25 gr. par litre. Comme on sait, la mer des côtes de la Grèce contient du sel dans une proportion moyenne de 30 gr. par litre, qui varie suivant la saison et le voisinage des embouchures des rivières. Nous avons trouvé l'*elutus* non seulement dans des endroits situés au bord de la mer, dans des marais formés d'eau d'une plus grande contenance en chlorures, mais encore dans des marécages provenant de sources naturelles jaillissant près d'endroits situés au bord de la mer. Nous l'avons encore rencontré dans des régions centrales. Dans les sus-dites eaux de sources, nous avons trouvé une petite contenance de chlorures (0,6 0/00-2,2 0/00). D'après nos analyses, il résulte que ces eaux sont d'une grande dureté puisqu'elles contiennent une grande quantité de sels de calcium et de magnésium. Elles dérivent des lits géologiques d'une constitution spéciale qu'elles traversent, leur dureté atteignant parfois un très haut degré ; elles deviennent ce que nous nommons ordinairement des eaux crues ou dures. Le marais de Voula, près de Trikkala ; le marais près du village Klokotos du même district ; le marais près de Volos ; le marais de Phinikia, près de Messolonghi ; le marais de la Grande Source (Mégali Vryssi), près de Lamia, etc., dans lesquels nous avons observé le développement de l'*Anopheles elutus*, sont formés d'eaux de sources naturelles de la composition précitée.

De nos recherches il résulte clairement que l'*Anopheles elutus* est très répandu en Grèce et se développe dans des eaux saumâtres et des eaux dures. Conséquemment, la grande extension de l'*Anopheles elutus* en Grèce s'explique très bien si l'on tient compte, d'une part, de la situation géographique du pays, qui est entouré de tous les côtés de mers et de nombreuses îles, et, d'autre part, si l'on considère sa constitution géologique, qui permet, sur une grande étendue, le développement des couches souterraines calcaires.

On sait que nous avons en Grèce l'*Anopheles maculipennis* Meigen également développé sur une grande étendue dans les lieux où nous avons trouvé l'*elutus* ainsi que dans ceux surtout du centre du pays. C'est là où se forment des mares et des marais provenant des eaux de pluies, des eaux douces de sources, des eaux de fleuves et de torrents par suite de l'irrégularité de leurs lits ou des inondations. Tels sont les marais formés par les eaux du fleuve Kifissos

Béotique et ceux formés par les eaux de la Rivière Noire (Melas Potamos) près de Copaïs. C'est aussi aux bords de certains lacs (lac Yliki, près du village Mouriki, et lac Xynias, près de Domokos) qu'on trouve l'*Anopheles maculipennis*, très répandu comme vecteur du paludisme, tandis que près d'autres lacs, comme par exemple le lac Karla (Viviis) qui se trouve entre Larissa et Volos, on rencontre aussi, outre le *maculipennis*, l'*Anopheles elutus*.

L'examen des œufs de l'*Anopheles maculipennis*, trouvés dans la nature ou pondus expérimentalement, a démontré qu'ils étaient pourvus de bandes noires et de grands flotteurs (*ova striate*). Ce sont ces œufs qui ont été décrits par Falleroni, en Italie (1924), comme la *variatio messeæ*. Des œufs semblables de l'*Anopheles maculipennis* Meigen ont été trouvés en Italie par Martini, Missiroli et Hackett (1) et furent décrits par eux comme types *b* et *c*, dans des régions où existait l'anophélisme sans paludisme, comme par exemple en Orti di Schito, Lago Fùcino, etc. Au contraire, dans des lieux ayant une morbidité considérable causée par le paludisme, comme par exemple dans la Campagna Romana et à Paludi Pontine, ils trouvèrent pour la plupart des œufs de couleur grisâtre avec flotteurs étroits, pareils à ceux décrits par Falleroni comme *Variatio labranchiæ*.

En Grèce, dans certaines contrées d'une grande morbidité ayant pour cause le paludisme, comme, par exemple, dans le village Mouriki, près de Thèbes (index splénique 72 0/0), nous avons trouvé uniquement des œufs appartenant aux types *b* et *c* et surtout le type *c* dans une bien plus grande proportion, 60 0/0 à 70 0/0, avec des larges flotteurs (*ova striate*). En Italie ces deux types *b* et *c* des œufs (*ova striate*) du *maculipennis* Meigen ont été trouvés par Martini, Missiroli et Hackett dans des régions où existait l'anophélisme sans paludisme ; en Grèce les mêmes types furent trouvés dans des régions présentant une morbidité considérable de paludisme et dans lesquelles il n'existait aucune autre espèce d'anophèles, sauf le *maculipennis* Meigen. De l'étude de la bibliographie qui existe sur l'explication du phénomène de l'anophélisme sans paludisme et suivant la base de nos propres observations à ce sujet, nous croyons pouvoir tirer la conclusion suivante : la morbidité de paludisme dans des lieux où le *maculipennis* Meigen seulement existe et se développe n'est pas due à l'existence ou non des races déterminées de ce moustique, mais au fait que les mêmes races sont inoffensives ou deviennent nuisibles suivant leurs capacités qui

(1) Martini (E.), Missiroli (A.) et Hackett (L. W.), Versuche zum Rassenproblem des Anopheles maculipennis. *Archiv für Schiffs- und Tropen-Hygiene*, 1931, Bd. 35, nº 11, p. 622.

dépendent, elles, des conditions d'un caractère purement local. Résoudre des problèmes d'une telle difficulté n'est certainement pas chose facile. Je suis d'avis qu'on devrait continuer avec ardeur les recherches dans ce domaine afin d'arriver à une solution concluante.

En ce qui concerne le *superpictus* GRASSI, qui constitue aussi une espèce très dangereuse pour la Grèce, on devrait, par des mesures surtout antilarvaires, empêcher son éclosion. Il s'agit d'un des principaux vecteurs du paludisme en Grèce qui se développe dans des eaux courantes, telles que celles des nombreux ruisseaux. Il se trouve principalement dans les plaines, sur les collines et même dans les contrées montagneuses et aussi partout où jaillissent des petites sources d'eau douce naturelle, de quantité minime parfois et qui coule entre de petites ou grandes pierres ou bien qui passe par des petites cavités qui se forment sur les rochers. Son développement à partir du mois de juillet jusqu'au mois d'octobre environ le rend encore plus dangereux à cause de sa grande contamination par le *P. falciparum*, qui provoque la grande morbidité que l'on constate à cette époque de l'année.

La morbidité qui est causée par la fièvre de la tierce maligne et que l'on rencontre dans plusieurs villages montagneux est presque exclusivement due au développement du *superpictus* GRASSI.

La destruction en Grèce de l'*elutus* et du *maculipennis* MEIGEN se présente comme un problème des plus difficiles. Elle dépend notamment de la solution des questions d'un ordre plus général, comme par exemple la culture intensive des terres afin que le développement des moustiques soit diminué le plus possible, et l'existence des conditions de vie hygiénique pour favoriser l'extermination du paludisme.

Travail des Laboratoires du Service antipaludique de la Grèce.

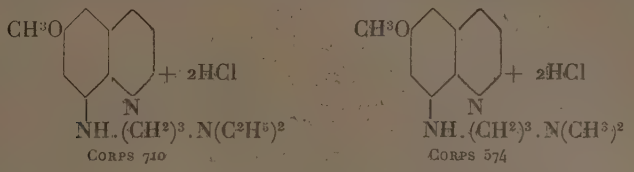
Le « 574 » associé au quiniostovarsol dans le traitement du paludisme à *Plasmodium vivax* et à *Plasmodium præcox*,

Par C. MASSIAS.

Les conclusions que nous apportons ici sur l'action antipaludique du dichlorhydrate-6-méthoxy-8-diméthylamino-propylamino-quinoléine (corps 574) sont basées sur 43 observations de paludéens, dont l'âge variait de 4 ans à 68 ans. La plus grande majorité de ces malades comptait entre 16 et 35 ans.

Le corps 574 se rattache d'une façon très étroite au composé 710, préparé par M. Fourneau et ses collaborateurs.

Le 574 est un corps de la série quinoléique qui diffère du 710 par la substitution, sur la chaîne latérale, de deux radicaux CH^3 aux deux radicaux C^2H^5 du corps 710 (voir formules ci-dessous).



Corps 710 Corps 574

J'ai étudié le 574 depuis juillet 1932. Tous mes malades sont des Indigènes de Cochinchine. L'étude du sang a été faite pour chaque malade, chaque jour, pendant le séjour à l'hôpital très souvent trop court. Tous ces malades ne peuvent préciser leurs antécédents que très imparfaitement.

Nous nous servirons surtout dans notre étude des renseignements objectifs, température, examens hématologiques ; les renseignements subjectifs donnés par les malades indigènes sont d'une valeur extrêmement médiocre.

En attendant d'autres observations en cours, l'examen de 43 cas nous permet d'ores et déjà de conclure, en nous servant surtout du critère hématologique, établi d'après des examens quotidiens du sang en frottis minces et gouttes épaisses (1).

I. — Efficacité antiparasitaire.

A. — Sur le *Plasmodium vivax*.

Le *Plasmodium vivax*, chez l'adulte, a disparu après 0 g. 04 de 574 + 0 g. 50 de quiniostovarsol en un jour dans quatre cas ; après 0 g. 08 de 574 + 1 g. de quiniostovarsol en deux jours dans cinq cas ; après 0 g. 16 de 574 + 2 g. de quiniostovarsol en deux jours dans trois cas ; après 0 g. 20 de 574 + 2 g. 50 de quiniostovarsol en trois jours dans trois cas ; après 0 g. 24 de 574 + 3 g. de quiniostovarsol en trois jours dans un cas ; exceptionnellement après 0 g. 32 de 574 + 4 g. de quiniostovarsol en quatre jours, dans deux cas. Dans l'un de ces derniers, le *vivax* était associé au *præcox*.

Nous avons constaté deux récidives, l'une vingt et un jours après

(1) Le détail de ces observations paraîtra ultérieurement.

une cure trop courte de 0 g. 12 de 574 + 1 g. 50 de quiniostovarsol en deux jours, l'autre deux mois après une cure de dix jours avec 0 g. 40 de 574 et 10 g. de quiniostovarsol.

La première de ces récidives est due au traitement insuffisant, l'autre peut être une réinoculation, le malade étant revenu en milieu palustre.

B. — SUR LE *Plasmodium præcox*.

1° Les schizontes ont disparu après 0 g. 08 de 574 en un jour dans un cas; après 0 g. 12 en deux jours dans un cas; après 0 g. 16 en deux jours dans six cas (dont un avec une association de *vivax*); après 0 g. 18 dans un cas en trois jours; après 0 g. 20 en trois jours dans deux cas; après 0 g. 24 en trois jours dans trois cas; après 0 g. 36 en cinq jours dans deux cas; après 0 g. 40 en cinq jours dans un cas d'accès pernicieux; chez un enfant de 4 ans après 0 g. 09 en cinq jours;

2° Les gamètes ont disparu après 0 g. 16 en deux jours dans deux cas; après 0 g. 20 en trois jours dans deux cas; après 0 g. 24 en trois jours dans un cas; après 0 g. 36 en six jours dans un cas; chez un enfant de 9 ans après 0 g. 16 en quatre jours; après 0 g. 48 en six jours dans un cas;

3° Trois fois un état pernicieux a été enrayé; le traitement au 574 a amené une résurrection (Observation XXVI, en trois jours 0 g. 24 de 574 + 3 g. de quiniostovarsol; observation XXXIII, après 0 g. 20 de 574 + 2 g. 50 de quiniostovarsol; observation XXXVIII, après 0 g. 16 en quatre jours chez un enfant).

Le 574 et le quiniostovarsol conjuguent leur action.

Le 574 semble bien efficace sur les gamètes de *præcox*, et c'est là le résultat nouveau que ce produit permet d'obtenir.

Le quiniostovarsol exerce son action eutrophique. De grandes anémies palustres sont vite améliorées.

L'association 574 et quiniostovarsol est supérieure au quiniostovarsol qui, seul, n'atteint pas sûrement les gamètes.

L'association 574 + quiniostovarsol est-elle inférieure à celle du 710 + quiniostovarsol, comme l'a dit J. SAUTET, après seulement trois observations de paludisme traité par le 574 en Corse, dont un à *Plasmodium falciparum*.

710 et 574 sont actifs contre les gamètes de *præcox*.

Je n'ai pas vu de cas où les gamètes aient résisté au 574, il est vrai qu'il a fallu six jours et 0 g. 48 de 574 dans un seul cas, mais dans cinq cas, les gamètes ont disparu en trois jours, au plus, avec des doses de 0 g. 12 à 0 g. 24 de 574.

Mes préférences vont actuellement au 574, en raison de sa non-toxicité, de sa tolérance, de sa facile conservation en pays tropical.

II. — Tolérance.

Le 574 associé au quiniostovarsol a été bien supporté. Il est bien mieux supporté que la plasmoquine. Le quiniostovarsol favorise sa tolérance. Ce n'est que très rarement que les malades ont accusé quelques malaises gastriques. Deux malades ont eu des vomissements, l'un 1 h. 1/2 après la prise de 4 comprimés ; l'autre 4 h. après, en plein accès de fièvre.

Les femmes enceintes ont très bien supporté le produit. Il n'a aucune action abortive. Mieux même, une menace nette d'avortement à trois mois a été arrêtée immédiatement.

La forme cachets, contenant le mélange de 0 g. 04 de 574 et 0 g. 25 de quiniostovarsol a d'abord été employée, puis la forme comprimé dragéifié.

Aussitôt après l'absorption des cachets ou des comprimés, j'ai fait avaler 150 g. environ d'eau de Vichy ou d'eau bicarbonatée à 5/1.000e. J'ai constaté que cette eau alcaline favorise la tolérance du produit par l'estomac.

Le 574 n'a pas produit d'albuminurie, d'altérations sanguines, d'ictère, et je me suis attaché à les rechercher systématiquement. Je n'ai pas vu d'hémoglobinurie.

La majorité des malades ont pris pendant dix jours le 574 à la dose de 0 g. 08 sans inconvénient.

III. — Conservation.

Le 574 n'a pas subi d'altération. J'ai conservé des cachets pendant près de huit mois.

IV. — Doses et séries.

Les doses à employer sont les suivantes :

1° Pour les adultes, par jour 0 g. 08 de 574 + 1 g. de quiniostovarsol, répartis en deux prises un peu avant les repas ;

2° Pour les enfants de 7 à 10 ans : 0 g. 04 de 574 + 0 g. 50 de quiniostovarsol. De 4 à 7 ans : 0 g. 02 de 574 et 0 g. 25 de quiniostovarsol. Un enfant de 4 ans a bien supporté 0 g. 13 de 574 en sept jours. Je n'ai pas employé le 574 au-dessous de 4 ans ; mais je pense qu'on peut donner au-dessous de cet âge, par jour, 0 g. 125 de quiniostovarsol et 0 g. 01 de 574.

3° Le traitement d'attaque doit durer au plus sept jours. Nous n'avons vu aucun cas où les hématozoaires aient même résisté sept

jours. Après un repos d'une semaine, une série de consolidation peut être faite. Mais, comme pour la syphilis, l'examen du sang fait systématiquement pour la recherche des hématozoaires, doit indiquer la durée du traitement, le nombre des séries.

BIBLIOGRAPHIE

E. FOURNEAU et ses COLLABORATEURS. — Contribution à la chimiothérapie du paludisme, essais sur les calfats. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XLVI, n° 5, mai 1931, p. 514.

CH. MASSIAS. — Le quiniostovarsol dans le traitement du paludisme à *Plasmodium vivax* et *Plasmodium præcox*. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, t. XXII, n° 6, p. 651, 11 juin 1930.

J. SAUTET. — Traitement du paludisme par le 710 et le 574. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, t. XXV, n° 10, p. 1074, 14 déc. 1932.

ED. et ET. SERGENT, CATANEI, TRENSZ, A. SERGENT. — Etude de l'action du 710 FOURNEAU sur le paludisme des oiseaux à *Plasmodium relictum*. *Ann. Inst. Pasteur*, n° 1, juillet 1931, p. 57.

H. M. MONIER. — Essais thérapeutiques du 710 FOURNEAU dans quelques cas de paludisme. *Soc. de Pathologie Exotique*, n° 2, séance du 11 février 1931, p. 97.

H. M. MONIER. — Association du 710 FOURNEAU avec la quinine et le stovarsol. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, n° 5, 13 mai 1931, p. 378.

M. E. MARCHOUX. — Variétés sur le paludisme. *Académie de Médecine*, 13 octobre 1931, p. 183.

ET. et A. SERGENT. F. TRENSZ et D. VOGT. — Essais de traitement du paludisme à *Plasmodium præcox* par le 710 FOURNEAU seul ou associé à la quinine chez des paludéens d'Algérie. *Bull. Institut Pasteur*, n° 17, 15 sept. 1932, p. 864 et *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, n° 1, 1932, pp. 1-21.

CH. MASSIAS. — Le 710 et le quiniostovarsol dans le traitement du paludisme à *Plasmodium vivax* et *Plasmodium præcox*. *Bull. Soc. de Pathol. Exot.*, t. XXVI, n° 3, séance mars 1933.

La mobilisation des hématozoaires vers la circulation périphérique sous l'influence de l'adrénaline.

Par B. BOUYOUCOS

Un malentendu très regrettable pèse sur l'adrénalino-diagnostic du paludisme latent.

L'objectif de toute tentative de réactivation du paludisme latent était, depuis longtemps déjà, bien déterminé dans l'esprit des médecins, quand la méthode à l'adrénaline fut proposée ; c'était l'accès typique, la rechute, que la clinique voyait survenir parfois à la suite d'un refroidissement, d'un exercice musculaire excessif, d'un

choc chirurgical, de l'administration de petites doses de quinine, d'une injection de néosalvarsan, etc. Et comme l'utilisation systématique de ces facteurs, réputés « provocateurs d'accès », sur la foi d'un rapport chronologique, est la plupart du temps infidèle, ou pratiquement irréalisable, on proposa l'injection de différentes substances, parmi lesquelles l'adrénaline tient la première place (9). La connaissance de son action sur la rate, réservoir des parasites, et la notion de l'hyperglobulie, qui succède à la splénocontraction, en lui servant de base pour l'explication de son action, lui assurèrent un prestige, que les autres méthodes n'avaient point. L'objectif restait toujours le même, et l'explication théorique de l'accès, que l'adrénaline devait provoquer, était d'une simplicité séduisante. Contraction de la rate — mobilisation des parasites vers le sang circulant — apparition de l'accès fébrile. Ce schéma est dans la pensée d'un grand nombre d'auteurs, qu'ils le disent expressément, comme Ruge (8) (« Die Parasiten lassen sich durch Provokation mit... oder Adrenalindosen von 1/2 mg., welch letztere warscheinlich eine Contraction der Milzund Knochenmarkgefæsse verursachen, in die peripherische Circulation auschwemmen, so dass Fieber auftritt »), ou qu'ils le laissent apparaître à travers les termes qu'ils emploient.

M. le prof. Marchoux (5), en rappelant très à propos quelques points capitaux de la biologie de l'hématozoaire, a enlevé toute valeur au fondement théorique de cette action provocatrice de l'adrénaline. D'autre part, des auteurs, comme Abl (1), Dazzi (3), Neuschloss (6), di Pace (7) ne font aucune mention de fièvre, consécutive à l'injection d'adrénaline. Mais le préjugé est plus fort et l'idée fixe de la provocation d'accès par l'adrénaline n'en persiste pas moins, allant jusqu'à fausser le mode d'observation, qui devait rester impartial, et entretenant les discordances, qui existent au sujet de la valeur de la méthode (2, 10, 12). Je n'en veux pour preuve qu'un exemple récent. Dans un travail présenté au IIe Congrès International du Paludisme, MM. Gobert, Krough et Vilain (4), ayant été amenés à injecter l'adrénaline à des paludéens en traitement, notent, sans y insister, dix fois l'apparition du plasmodium dans le sang périphérique, où il n'existait pas avant l'injection, puis insistent, sans aucune réserve critique, sur deux cas, où l'accès a éclaté après une injection d'adrénaline et de plasmochine et sur trois autres cas, où il s'agissait d'un petit mouvement fébrile, 37°-37°4, de ceux que l'on observe souvent chez des sujets impaludés ou non et qui sont en rapport avec l'état d'équilibre endocrino-végétatif du sujet. Pour tout observateur non prévenu il n'y aurait pas de doute sur ce que l'adrénaline est capable de faire ; malgré cela, les auteurs continuent à admettre, que c'est « la réac-

tivation de l'accès », que l'adrénaline pourrait éventuellement provoquer. Il est possible, bien qu'extrêmement rare, que des accès fébriles surviennent après injection d'adrénaline chez des paludéens en état de latence. Mais les auteurs, qui les ont observés, ont négligé de contrôler, par des examens répétés du sang, l'entrée en circulation des parasites à la suite de l'injection et leur évolution ultérieure, jusqu'au moment, où, leur nombre devenant suffisant, l'accès éclate. Sans cette preuve, on a le droit de suspecter tout accès observé après l'adrénaline pour deux bonnes raisons : 1° Parce que les parasites, qu'on trouve dans le sang après injection d'adrénaline, sont ordinairement en nombre minime et disparaissent très vite ; 2° Parce que rien ne permet d'admettre *a priori* que l'entrée des parasites dans le sang entraîne *ipso facto* leur multiplication. Il serait même permis de penser le contraire, étant donné que : *a)* on se trouve en période de latence pendant laquelle il doit exister un équilibre entre les moyens de défense de l'organisme et le parasite tel que ce dernier n'est pas capable de se développer, et *b)* on n'a pas démontré que l'adrénaline soit capable de rompre cet équilibre au profit du parasite.

*
* *

Or les recherches, que j'ai entreprises dans mon service avec l'aide de M. MAROUDAS et dont les résultats ont été rapportés en détail à la Société Médicale d'Athènes, ont justifié pleinement ces réserves.

Voici la technique que l'on suivait :

Le sujet était mis en observation. Tous les matins, pendant 4 à 6 jours, on examinait le sang en goutte épaisse, afin d'éliminer les cas d'apparition intermittente des parasites. Si tous les examens du sang étaient négatifs, on injectait 0,001 d'adrénaline, diluée dans 10-20 cm³ de sérum physiologique, dans l'épaisseur des muscles fessiers. On prenait le sang (goutte épaisse) avant l'injection et 1/2, 1 1/2, 4 et 24 h. après celle-ci. Dans les cas exceptionnels, où, passé ce délai, les parasites persistaient dans le sang, on suivait leur évolution par des examens répétés et l'on surveillait en même temps la température. Si cette première injection ne donnait pas de résultats positifs, on la répétait le lendemain, en augmentant la dose à 1 1/2 mg. toutes les fois que la tolérance de la première injection avait été parfaite.

Nous avons pratiqué 146 injections sur 107 paludéens, hommes et femmes. Sur ce total de 146 injections nous avons eu 6 accès fébriles, survenus 1, 4, 22, 24, 48 et 96 h. après celle-ci. Toutefois, je ne considère qu'un seul de ces accès comme très proba-

blement provoqué par l'adrénaline, parce que, seulement dans ce cas, j'ai pu constater un parallélisme complet entre l'évolution des parasites, mobilisés tout de suite après l'injection, et la fièvre, qui fit son apparition au commencement du 3e cycle évolutif du plasmodium c'est-à-dire 92-96 h. plus tard. En ce qui concerne les 5 autres cas, il ne s'agit, je crois, que d'accès spontanés survenus par hasard après l'injection. Et ceci pour les raisons suivantes :

1° Ces accès sont survenus à un moment très rapproché, 6-10 jours seulement après la dernière rechute chez des malades qui, étant sous observation, ne prenaient pas de quinine.

2° Dans trois autres cas l'accès spontané nous surprit en pleine période d'observation, la veille du jour que nous avions fixé pour pratiquer l'injection.

3° Dans deux cas parmi les 5 on n'a pas trouvé de parasites immédiatement après l'injection et l'accès survint 24 à 48 h. après.

Le seul phénomène, qu'il est possible d'observer constamment après injection d'adrénaline, c'est l'apparition de l'hématozoaire dans le sang périphérique où, par la même méthode d'examen, on ne pouvait pas l'y mettre en évidence auparavant. C'est ce phénomène que j'entendrai, quand, au cours de ce travail, je parlerai de résultats positifs de l'adrénalinodiagnostic.

Les parasites apparaissent dans le sang 15 à 30 m. après l'injection, s'y trouvent encore parfois 2 à 3 h. après celle-ci, puis, en règle générale, ils disparaissent. Donc pratiquement deux examens du sang, 30 et 90 m. après l'injection, suffisent.

Le nombre des parasites, que l'on trouve dans ces conditions, est excessivement petit, même si l'on examine en goutte épaisse. On comprend bien, qu'il est indispensable de suivre une technique impeccable et de ne confier l'examen des préparations qu'à des personnes rompues avec la recherche du plasmodium.

Notre matériel se répartit de la façon suivante :

I. Chez 33 sujets, soumis préalablement à un traitement spécifique, plus ou moins intense, ont été pratiquées 45 injections : 22 fois l'adrénalino-diagnostic fut positif.

II. Chez 49 sujets la dernière rechute, avant l'épreuve, datait de 5 à 20 jours. On a eu des résultats positifs dans 32 cas. Aux 17 sujets restants on a pratiqué une seconde injection le jour suivant et l'on a eu 5 résultats positifs. Donc l'adrénaline a mobilisé les parasites 37 fois sur 49 sujets, qui en portaient certainement tous.

III. Chez 25 sujets la dernière rechute datait d'au moins trois mois. Ils se répartissent de la façon suivante :

a) 8 sujets apyrétiques, depuis 3 mois au moins, porteurs d'une

splénomégalie moyenne et très améliorés par le traitement spécifique : Deux résultats positifs ;

b) 2 cas de cirrhose hépatosplénique avec antécédents chargés de paludisme : aucun résultat positif ;

c) 15 cas avec rate palpable aux inspirations profondes (une seule fois jusqu'au rebord), sans fièvre depuis un an, ou depuis un temps indéterminé, à état général satisfaisant : Aucun résultat positif.

On conclut aisément de ces faits que :

1° *Plus on est près de la dernière rechute, plus on a des chances d'avoir un adrénalino-diagnostic positif.* Quelques jours après le dernier accès les résultats positifs s'observent dans les 3/4 des cas. *Dans les cas de latence prolongée, au delà de 3 à 6 mois, les résultats sont généralement négatifs.* Mes constatations, sur ce point, sont en désaccord avec ceux de DI PACE qui, chez de tels malades, trouve des parasites une fois sur cinq avec l'adrénaline et une fois sur deux avec la strychnine. *Je n'en suis pas moins convaincu, qu'on demande à l'adrénaline plus qu'elle ne peut donner, si l'on compte sur elle pour faire le diagnostic étiologique d'une splénomégalie, ou bien pour établir l'index parasitaire chez des sujets porteurs de grosses rates et n'ayant pas présenté d'accès depuis longtemps.*

2° Un résultat négatif ne signifie pas absence de plasmodiums de l'organisme.

D'après ce qui précède, on ne sera pas étonné, si je conçois les indications de la méthode un peu différemment des auteurs, qui s'en sont occupés avant moi.

L'adrénalino-diagnostic m'a rendu des services, quand il s'agissait de vérifier le diagnostic clinique chez des malades entrés dans l'hôpital vers la fin de la période fébrile, durant laquelle l'examen du sang n'a pas été fait. Or, quand il s'agissait de primo-infection, ma hâte de vérifier le diagnostic, sans attendre la première rechute, était assez justifiée par la nécessité d'appliquer un traitement précoce, devançant si possible la formation des gamètes. Et quand il s'agissait de rechutes, c'était dans l'espoir de faire le diagnostic de la forme en cause, afin d'appliquer un traitement approprié. Ceci ne fut pas toujours possible, si l'on juge d'après les chiffres suivants : parmi les 39 positifs du 2e et du 3e groupe, 14 fois le diagnostic de la forme ne fut pas possible ; il fut probable dans 14 cas, puisqu'on ne put tabler que sur la morphologie des formes annulaire ; 11 fois, enfin, il fut posé avec certitude, car, en dehors des formes annulaires, on trouva soit des gamétocytes, soit des formes amiboïdes de tierce bénigne.

L'adrénaline est aussi appelée à rendre des services dans les cas,

où les hématozoaires trouvés en goutte épaisse sont trop peu nombreux pour permettre un diagnostic ferme ou un diagnostic de forme. Elle est dans ce cas employée comme une méthode d'enrichissement avec des résultats excellents, si l'on en juge par des exemples suivants.

	Corps en croissant	Formes annulaires
Obs. I. — Avant l'injection	44 par mm³	15 par mm³
1/2 h. après l'injection	165 »	10 »
1 h. 1/2 après l'injection	40 »	»
Obs. II. — Avant l'injection	76 »	»
1/2 h. après l'injection	720 »	»
1 h. 1/2 après l'injection	540 »	»
Obs. III. — Avant l'injection	»	95 »
1/2 h. après l'injection	»	688 »
1 h. 1/2 après l'injection	»	130 »
Obs. IV. — Avant l'injection	»	45 »
1/2 h. après l'injection	»	360 »
1 h. 1/2 après l'injection	»	240 »

Appliquée dans un but d'exclusion du paludisme, la méthode a une valeur bien moindre et bien différente suivant les cas.

A l'hôpital on nous amène souvent, en été, des malades, qui sont à la fin d'une infection générale avec prédominance de symptômes gastro-intestinaux ; en faisant le diagnostic rétrospectif de cette affection, nous sommes parfois obligés, si ces malades nous viennent d'une région à endémicité palustre, d'envisager la possibilité d'une primo-infection ; et comme dans ces cas-là le diagnostic rétrospectif n'a pas seulement un intérêt théorique, tout moyen, qui puisse nous être de quelque secours, doit être appliqué. Certaines affections chroniques des reins et des bassinets, ou de la vésicule biliaire, certaines formes latentes d'abcès amibien du foie, et, en général, certaines infections localisées, qui se manifestent de temps à autre par des accès fébriles isolés, ou groupés sous la forme d'une intermittente quotidienne, si dans le passé du malade on retrouve le paludisme et si l'examen du sang, pendant les accès, fut négligée, ou n'a pas été faite correctement, sont souvent prises dans la pratique journalière pour des rechutes d'un paludisme non encore éteint. Dans ces conditions-là, c'est-à-dire quelques jours après la fin de la fièvre, l'adrénaline devait mobiliser des plasmodiums dans les 3/4 des cas, s'il s'agissait de paludisme. Un adrénalino-diagnostic négatif devrait donc être pris en considération sérieuse, sinon pour exclure définitivement le paludisme, mais, au moins, pour tenir entre des limites raisonnables la durée d'un traitement d'épreuve, que l'on voit souvent s'éterniser d'une façon désespérante.

Enfin l'adrénaline, employée dans le but de contrôler les résultats d'un traitement systématique, visant le blanchiement de l'organisme, est appelée à rendre de grands services, puisqu'elle constitue dans certains cas un critère plus sûr que la diminution du volume de la rate. Parmi les 22 malades, chez qui, après un long traitement par la quinine ou la plasmochine, l'adrénaline a mobilisé des parasites, il y en avait 6, dont la rate était à peine perceptible dans les profondes inspirations et 5 dont la rate n'était pas palpable du tout.

(*Hôpital Nouvelle Ionie, Athènes*).

BIBLIOGRAPHIE

1. ABL. *Münch. Med. Woch.*, 1919, n° 7, p. 180. — 2. ANDERSON and CREIG, cité par ZIEMANN. — 3. DAZZI. *Il Policlinico*, 1919, t. XXVI, n° 48, p. 1413. — 4. GOBERT, KROUGH et VILLAIN. *C. R. du 11e Congrès Inter. du Palud.*, Alger, 1930. — 5. MARCHOUX. Paludisme in *Nouv. Traité de Méd.* Brouardel et Gilbert, 1926. — 6. NEUSCHLOSS. *Münch. Med. Woch.*, 1918, n° 4, p. 98. — 7. DI PACE. *Il Policlinico*, Sez. Prat., t. XXIX, Fasc. 51, p. 1658. — 8. RUGE. Malaria in *Handb. der pathog. Micoorg.*, KOLLE-WASSERMANN, 1930, Bd 7 (2e Teil) s. 1.003. — 9. SASSEN. *Arch. f. Schiffs u. Trop. Hyg.*, 1919, Rd. 23, p. 235. 10. SCHÆFFER, cité par ZIEMANN. — 11. SCHITTENHELM und SCHLECHT, *Münch. Med. Woch.*, 1918, n° 47, p. 1307. — 12. ZIEMANN, *Handb. der Tropenkrankhiten*. Malaria, 1924.

Essais de Chimiothérapie des Piroplasmoses bovines

(*4e série*) (1),

Par EDM. SERGENT, A. DONATIEN, L. PARROT et F. LESTOQUARD.

Ces nouveaux essais de traitement curatif des piroplasmoses bovines (piroplasmose vraie, due à *Piroplasma bigeminum*, babésiellose à *Babesiella berbera*, theilériose à *Theileria dispar*, anaplasmose à *Anaplasma marginale*) ont porté sur des veaux d'origine française, importés à Alger, et inoculés au laboratoire avec des virus piroplasmiques purs, et sur des vaches laitières

(1) Un exposé complet de ces expériences paraîtra dans les *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie*, t. XI, n° 2, juin 1933. Pour les essais antérieurs, voir : 1re série. *Arch. Institut Pasteur d'Algerie*, t. II, mars 1924, pp. 29, 48, 99, 118. — 2e série. *Arch. Institut Pasteur d'Algérie*, t. V, septembre 1927, pp. 253, 285, 316, 402. — 3e série. *Bull. Soc. Pathol. exotique*, t. XXIV, 9 décembre 1931, p. 939.

atteintes soit de maladie naturelle, soit d'accès consécutifs à la vaccination prémunitive. Des bovins de même origine que les veaux d'expérience et inoculés avec les mêmes virus, mais non traités, ont servi de témoins.

Les produits suivants ont été expérimentés : gonacrine, trypaflavine, ichthargan, stovarsol, trypanobleu, pirobleu, trypanobleu, trypaflavine et ichthargan associés, produit 309 Fourneau, produit 588 Fourneau, hexaméthylènetétramine Bayer, antimosane Bayer, sulfarsénol de Lehnhoff-Wyld, eau glucosée.

I. — Gonacrine (Specia) = Trypaflavine (Bayer)

(*Chlorométhylate de diaminoacridine*).

A. Piroplasmose vraie a *P. bigeminum*. — Deux essais : Dans les deux cas, l'accès thermique et l'accès parasitaire ont été arrêtés, en 24 heures, par une injection intraveineuse de 100 et 200 cm³ d'une solution centésimale de *gonacrine* (= 1 g. et 2 g. de médicament). On a constaté un léger accès parasitaire de rechute une semaine après.

Chez un bovin témoin, au contraire, l'accès de piroplasmose a duré une dizaine de jours.

B. Babésiellose a *B. berbera*. — Le même résultat a été obtenu dans un cas de babésiellose expérimentale à *B. berbera* : l'accès thermique a été arrêté en 24 h. ; les parasites n'ont disparu qu'au bout de 48 h. Léger accès parasitaire de rechute 10 jours après.

C. Theilériose a *Th. dispar* (expérimentale). — Dans une première expérience, on n'a constaté aucune différence, du point de vue de la fièvre comme du point de vue de l'accès parasitaire, entre un animal non traité et un animal qui a reçu deux injections de 1 g. de *gonacrine*, à 24 h. d'intervalle, les deuxième et troisième jours de l'accès.

Dans une autre expérience, deux injections de 2 g. de *trypaflavine*, pratiquées les deuxième et troisième jours de l'accès, ont amené une chute de la température sans agir sur le parasitisme (persistance de corps en grenade dans les organes profonds). L'animal a présenté des signes d'intoxication.

Enfin, deux vaches laitières ayant subi la vaccination prémunitive contre la theilériose et présentant un fort accès vaccinal, ont été traitées par une injection de 1 g. de *gonacrine* et de 300 cm³ d'eau glucosée à 47 o/o. Une de ces vaches a succombé à la theilériose quatre jours après l'injection. La gonacrine n'avait eu aucun effet

sur la température, non plus que sur les parasites (présence de corps en grenade dans le sang de la circulation périphérique). L'autre vache, beaucoup moins gravement atteinte (absence de corps en grenade dans le sang) a survécu, mais la fièvre persistait encore quatre jours après l'injection.

Trois autres vaches laitières, également en réaction vaccinale, non traitées, ont survécu.

D. ANAPLASMOSE. — 1° *Anaplasmose expérimentale.* — 15 animaux, inoculés de *A. marginale* au laboratoire, ont reçu de une à cinq injections de *trypaflavine* ou de *gonacrine*, de 1 à 3 g. chacune. Presque toujours, le traitement a exercé une certaine influence sur l'accès parasitaire : atténuation de cet accès, suivie d'une rémittence durant 7 à 8 jours. Mais, dans tous les cas, une rechute parasitaire marquée s'est produite après ce délai. Jamais l'accès n'a été plus court que chez les animaux témoins (au nombre de quatre). En outre, quand on a répété les injections, les accès parasitaires ont été beaucoup plus longs. Une forte quantité de médicament, administrée en une, deux ou trois fois à de brefs intervalles, n'a pas donné de meilleurs résultats qu'une dose unique plus faible (1 g.). On a, d'autre part, observé deux cas mortels d'intoxication, une fois après l'administration de 1 g. de gonacrine et une fois après trois injections de 1 g. 50 de trypaflavine, pratiquées à 48 h. d'intervalle.

2° *Anaplasmose naturelle.* — Deux cas d'anaplasmose naturelle, constatés chez des vaches laitières pendant l'été 1932, ont été traités l'un avec 1 g. de gonacrine, l'autre avec 2 g. La première vache a survécu ; l'autre a succombé.

II. — Ichthargan.

A. PIROPLASMOSE VRAIE. — On sait que l'ichthargan est le spécifique de la babésiellose bovine à *B. berbera* (1). Ce médicament a été essayé contre la piroplasmose vraie, à *P. bigeminum* (2 expériences). Dans une première expérience, une injection intraveineuse de 1 g. 50 d'ichthargan a provoqué, en 2 jours, la chute de la température et la diminution du nombre des parasites, qui est passé de 80 o/oo globules rouges à 1 o/oo. Rechute parasitaire légère

(1) Expériences faites en 1931 en Algérie sur 31 animaux, dont 25 atteints de babésiellose naturelle, et 6 de babésiellose expérimentale donnée au laboratoire. EDM. SERGENT, A. DONATIEN, L. PARROT et F. LESTOQUARD. — Le traitement de la babésiellose bovine à *Babesiella berbera* par l'ichthargan. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXIV, 9 décembre 1931, pp. 939-948.

10 jours après. Dans une deuxième expérience, une injection de 1 g. a arrêté l'accès thermique et l'accès parasitaire en 24 h. Rechute parasitaire légère 3 jours après.

Il est intéressant de rappeler ici trois observations que nous avons signalées dans notre mémoire sur l'ichthargan employé contre la babésiellose (1). Les trois veaux *C 79*, *C 73*, *C 89* présentent un accès aigu d'infection naturelle de babésiellose, qui est arrêté par l'ichthargan. Mais les mêmes veaux montrent, une semaine plus tard, un accès aigu de piroplasmose vraie. Donc l'ichthargan, injecté au cours de l'incubation de la piroplasmose, n'avait pas empêché l'accès aigu de se manifester.

B. Theilériose. — Dans un cas de theilériose naturelle, l'ichthargan a provoqué une chute très accusée de la température, qui est descendue, en 24 h., de 40°6 à 36°4; mais elle est remontée au-dessus de la normale 48 h. plus tard. On n'a constaté aucune action du produit sur l'accès parasitaire, non plus que sur l'évolution de la maladie.

III. — Stovarsol.

Theilériose. — Huit bovins atteints de theilériose ont été traités par des doses de *stovarsol* variant de 4 g. à 6 g., administrées en deux à cinq injections. Les uns, qui avaient été inoculés avec un virus-vaccin (souche Kouba), se sont comportés comme les animaux témoins, non traités. Les autres, inoculés avec un virus fort, ou infectés par des tiques, ont succombé malgré le traitement.

IV. — Trypanobleu.

Un animal infecté de *Babesiella bovis* et qui se trouvait en incubation d'anaplasmose *(A. marginale)* a reçu une injection intraveineuse de 1 g. de *trypanobleu*. Ce traitement n'a eu aucune influence sur l'accès actuel de babésiellose à *B. bovis* et n'a pas empêché l'évolution ultérieure de l'anaplasmose.

V. — Pirobleu.

Un cas de piroplasmose vraie *(P. bigeminum)* a été traité par une injection de 0 g. 35 de *pirobleu*. L'accès thermique a été arrêté, mais non pas l'accès parasitaire. Cet échec partiel est dû, sans doute, à l'insuffisance de la dose administrée (le pirobleu ne contient que 1/5e de son poids de trypanobleu).

(1) *Loc. cit.*

VI. — Association de trypanobleu, de trypaflavine et d'ichthargan.

Cette association médicamenteuse a été essayée contre l'anaplasmose expérimentale (une expérience : 1 g. de chaque produit). On a constaté seulement une rémittence tardive de l'infection. L'animal a été assez gravement intoxiqué.

VII. — Produit 309 FOURNEAU.

A. ANAPLASMOSE. — Le *309* FOURNEAU a été employé pour quatre vaches laitières atteintes d'anaplasmose d'origine vaccinale, à la dose uniforme de 10 g. Le traitement n'a exercé aucune influence sur l'évolution de l'accès.

B. THEILÉRIOSE. — Deux animaux atteints de theilériose expérimentale ont reçu l'un 10 g. de 309 FOURNEAU pendant l'accès, l'autre 3 g. au moment de l'inoculation.

Dans les deux cas, le résultat a été nul.

VIII. — Produit 588 FOURNEAU.

On a injecté 2 g. de *588* FOURNEAU à un animal en accès de theilériose expérimentale. Il a été intoxiqué mortellement, sans que le produit ait agi, en quelque manière, sur le parasitisme.

IX. — Hexaméthylène tétramine BAYER.

Un bovin, atteint de babésiellose à *B. berbera* a reçu, en quatre injections, 180 g. d'hexaméthylène trétramine. Il succombé à la maladie dans les mêmes délais qu'un animal témoin, non traité.

X. — Antimoine BAYER.

L'antimosane a été administré à cinq bovins atteints de theiléroise naturelle, à raison de 40 cm³ par injection. Deux animaux ont reçu une injection ; un est mort ; un animal a reçu deux injections et a succombé ; deux animaux ont reçu trois injections ; un est mort. Au total, sur cinq animaux traités, trois morts et deux guérisons. Sur trois animaux témoins, non traités, deux sont morts et un a guéri. L'antimosane n'a eu aucune action thermique et sur l'accès parasitaire de theiléroise.

XI. — Sulfarsénol.

Deux animaux en accès de theilériose naturelle, faisant partie de la même exploitation que ceux qui ont été traités par l'antimosane, ont reçu 1 g. de sulfarsénol. Tous deux ont succombé à la maladie.

XII. — Eau glucosée.

Une vache laitière atteinte de theilériose naturelle et un veau gravement infecté expérimentalement ont été traités uniquement par des injections d'*eau glucosée à 47 o/oo*. La vache a reçu ainsi 4 l. 700 d'eau glucosée, en six injections, le veau 1 l., en quatre injections. Les deux animaux ont succombé.

Conclusions

Les résultats de cette quatrième série d'essais de traitement curatif des piroplasmoses bovines nord-africaines, ajoutés aux résultats des trois premières séries, nous permettent de retenir comme efficaces les médicaments suivants :

Contre la piroplasmose vraie : en premier lieu, le *trypanobleu*, à la dose de 0 g. 20.

En second lieu, le *pirobleu*, à la dose de 1 g. (qui contient 0 g. 20 de trypanobleu) ;

La *gonacrine*, susceptible de « couper » l'accès de piroplasmose vraie à la dose de 1 g. ;

L'*ichthargan*, qui peut, dans certains cas, arrêter l'accès aigu. A noter que ce produit est sans action lorsqu'on l'administre pendant la période d'incubation de la maladie.

Contre la babésiellose à B. berbera : L'*ichthargan*, médicament spécifique.

La *gonacrine* s'est montrée active dans un cas.

Se sont révélés inefficaces :

Contre la babésiellose : l'hexaméthylène tétramine.

Contre la theilériose : l'ichthargan, le stovarsol, la gonacrine, le produit 309 Fourneau, le produit 588 Fourneau, l'antimosane, le sulfarsénol, l'eau glucosée.

Contre l'anaplasmose : les composés d'acridine, gonacrine et trypaflavine.

On ne possède donc, à l'heure actuelle, aucun médicament spécifique contre la theilériose à *Th. dispar* et contre l'anaplasmose.

Institut Pasteur d'Algérie.

Les corps de BALFOUR au Caucase.

(Note préliminaire),

Par W. YAKIMOFF.

En 1908, BALFOUR trouva au Soudan anglo-égyptien dans les érythrocytes des poules, ayant été atteintes de spirochétose, de singulières inclusions (« after phase bodies ») qu'il prit pour un stade de repos du spirochète soudanais d'où le nom de *Spirochœta gallinarum penetrans*.

Puis ces inclusions ont été vues par BOUET, 1909, au Soudan français, DSCHOUNKOWSKY et LUHS, 1909, au Transcaucase, JOWETT, 1910, au Cap, CURASSON et ANDRJESKY, 1929, au Soudan français, CARPANO, 1929, en Egypte et DONATIEN et LESTOQUARD, 1930, à Alger.

Tous ces auteurs ne reconnurent pas leur nature parasitaire. Ainsi DSCHUNKOWSKY et LUHS les comptaient pour des parties de la chromatine nucléaire. HINDLE, 1911, partageait cette opinion. Selon WENYON, 1926, elles représentent des parties expulsées du noyau de l'érythrocyte. CARPANO, 1929, les admit dans le groupe des piroplasmides et les nommait *Ægyptianella pullorum* (selon BRUMPT, 1922, il est plus juste de les nommer *Ægyptianella granulosa*).

Après DSCHOUNKOWSKY et LUHS, 1909, personne n'a plus observé ces inclusions dans notre pays. En décembre 1932 nous les retrouvâmes dans les conditions suivantes.

Un petit coq originaire de Léningrade est infecté avec des spirochètes au moyen d'*Argas persicus* d'origine mixte, de la ville de Gandscha (Transcaucase) et de la ville de Piatigorsk (Caucase du Nord). Le coq est guéri après l'injection d'un spirillicide.

Au bout de trois semaines le coq a montré les signes de maladie : faiblesse, apathie, somnolence. Dans les frottis du sang il y avait des corps de BALFOUR. La maladie progressait et la quantité des érythrocytes infectés, qui était au nombre de 3,5 o/o le premier jour d'examen, avant la mort était de plus de 50 o/o.

Le coq mourut et la nécropsie montra une augmentation de la rate et de l'œdème du péricarde.

Nous continuerons nos recherches.

Service de Protozoologie de l'Institut vétérinaire pour les recherches scientifiques et *Laboratoire de Parasitologie de l'Ecole vétérinaire à Léningrade.*

Trypanosomiase humaine observée chez un enfant âgé de cinq jours.

Par M. Chambon.

Il s'agit d'un enfant de sexe masculin, Olone Andjomo, du village de Nemayong, tribu Badjoue, subdivision de Lomie, au Cameroun.

Cet enfant nous est présenté par sa mère, au village de Mboumo, où opère notre équipe de prospection, le 15 octobre 1926.

Il est en bon état, mais les habitants du village, comme ceux des villages voisins, sont contaminés dans une énorme proportion. Voici, du reste, quelques indices d'infection observés : Nemayong : 69,8 o/o; Eschou : 47,2 o/o; Mboumo : 79,2 o/o; Eko : 77,9 o/o; Ebometom : 92,8 o/o; villages riverains de la rivière Mpoo, affluent du Dja, qui est l'axe d'un foyer épidémique extrêmement virulent.

Tous les habitants présents sans exception subissent une ponction ganglionnaire et, si elle est négative, une prise de sang, coloré ensuite en goutte épaisse selon la méthode de Ross, puis examiné.

A notre grande surprise, l'enfant dont nous parlons plus haut, et que sa mère a déclaré *être venu au monde depuis cinq jours*, a été trouvé porteur de trypanosomes.

Croyant à une erreur de lame commise par un des infirmiers de l'équipe, nous avons prélevé nous-même plusieurs gouttes épaisses dans chacune desquelles le trypanosome a été décelé.

Notons que la mère de l'enfant, Andjomo, âgée de 28 ans environ, avait été trouvée atteinte de la maladie du sommeil à Ayos, le 15 juin 1925, par le docteur de Marqueissac; elle avait reçu le même jour une injection de 1 g. d'atoxyl, mais depuis, revenue dans son village qui ne se trouvait pas encore sur l'itinéraire des équipes de prophylaxie elle avait échappé à tout traitement.

Le docteur Jamot, chef de la Mission de Prophylaxie au Cameroun a rencontré, il y a quelques années, un cas de ce genre, dans l'Oubanghi, chez un enfant dont la naissance remontait à une dizaine de jours.

Nos camarades Le Rouzic, Montestruc et Montalieu ont également observé des cas semblables dans les subdivisions de Yaounde, Nanga-Eboko et Ahong-Mbang chez trois enfants âgés de dix, douze et huit jours.

Il s'agit très certainement de cas extrêmement rares de trypanosomiase héréditaire, dignes pensons-nous, d'être signalés.

SUITES. — Nous avons revu notre petit malade, qui avait été régulièrement traité, en mai 1928. Son examen était négatif et il était en très bon état.

Tout dernièrement, en juillet 1930, il a été revu, bien portant, par le docteur BEAUDIMENT, au cours d'une tournée de contrôle dans la subdivision de Lomie.

Notons que l'indice de virus en circulation observé dans les villages de cette région, une des plus contaminées du territoire, était tombé à cette époque, à la suite des traitements successifs, à 3,7 o/o à Nemayong ; à 3,9 o/o à Eschou ; à 7 o/o à Mboumo à 1, 2 o/o à Eko et à 3,7 o/o à Ebometom.

Discussion.

CAZANOVE. — Au cours d'une tournée récente de prospection effectuée en Haute-Volta, le médecin-capitaine FABRE signale qu'il a trouvé, par la méthode de Ross, des trypanosomes dans le sang d'un enfant de quelques jours dont la mère était également contaminée.

Il se demande lui aussi dans quelles conditions et à quel moment le virus a été transmis à l'enfant.

MARCEL LEGER. — J'ai cherché dans la bibliographie dont je dispose des exemples de trypanosomiase analogues à celui apporté par M. CHAMBON. J'ai trouvé cité par JOYEUX dans son *Précis de Médecine coloniale* le cas de KELLESBERGER (1925) d'un nourrisson du Katanga de trois semaines infecté, et, analysés dans le *Tropical Diseases Bulletin* (1932), ceux de AITKEN se rapportant à deux jeunes noirs de 6 et de 3 semaines.

KELLESBERGER admet, comme M. CHAMBON, la possibilité d'une infection intra-utérine, sans éliminer deux autres hypothèses : la contamination par l'allaitement et le transport mécanique par moustiques.

Je me demande s'il ne s'agit pas tout simplement, même dans le cas particulièrement intéressant de mon camarade CHAMBON, d'une infection ordinaire par piqûres de glossine ou de moustiques dès le premier jour de la vie.

On connaît des exemples absolument probants de trypanosomes trouvés dans le sang et les ganglions d'adultes ayant été piqués dix jours auparavant par des glossines. Nous connaissons deux observations de GUSTAVE MARTIN et LEBEUF et une de BRODEN et RODHAIN.

Il est vraisemblable que, chez les jeunes enfants, la période d'incubation, par suite d'une résistance organique moindre, soit diminuée, et il n'est pas impossible qu'elle soit réduite de moitié, surtout si l'infection a été massive.

Infections à *Trypanosoma duttoni* Thiroux chez les animaux splénectomisés,

Par H. Galliard.

Trypanosoma duttoni Thiroux est un flagellé morphologiquement identique à *T. lewisi* du rat, mais adapté à la souris. Regendanz et Kikuth (1927) les premiers ont montré quelle était l'influence de la splénectomie sur le cours des infections à *T. lewisi*. Pour eux les « anticorps inhibant la reproduction » de Taliaferro sont sécrétés par la rate; l'infection peut prendre une forme grave après l'opération qui peut aussi déterminer une rechute après guérison apparente. Cependant, la souris, naturellement réfractaire, ne devient pas sensible au virus après splénectomie.

Pour Bruynoghe et Vassiliadis (1929), la splénectomie aggrave l'infection chez les rats qui meurent pour la plupart, même après traitement arsenical. L'inoculation dans ces conditions ne peut réussir chez la souris blanche, mais a été tentée avec succès chez les souris naines (*Mus minutus*).

Brumpt (1929) cependant n'a pas noté, après splénectomie, une augmentation marquée du nombre des trypanosomes chez deux rats infectés depuis six mois. Pour Bonnin et Jonchères (1929), les trypanosomes ont augmenté passagèrement de nombre du 3e au 7e jour. Schwetz (1931) n'a vu qu'une fois sur 14 l'ablation de la rate déterminer l'apparition des trypanosomes. Chez les rats en cours d'infection l'opération n'a eu aucune influence au point de vue quantitatif : quand les trypanosomes étaient rares avant la splénectomie, leur nombre n'augmentait pas après. Pour cet auteur, l'influence de la splénectomie sur l'évolution de *T. lewisi* reste encore à démontrer.

Les opinions sont donc très partagées sur cette question, car l'étude de l'infection à trypanosomes chez le rat est compliquée et souvent rendue impossible par l'anémie, avec ou sans *Bartonella*, qui survient souvent et amène plus ou moins rapidement la mort des animaux en expériences.

Taliaferro, Cannon et Goodloe (1931) reprenant la question ont montré que la présence des *Bartonella* avait une certaine influence sur l'évolution de l'infection. Ainsi chez les rats indemnes de *Bartonella*, la splénectomie ne modifie pas la production des « anticorps inhibiteurs de la multiplication des trypanosomes », alors que, chez les animaux infectés par ces germes, la durée de la période de multiplication est nettement augmentée, à condition que l'opération

soit faite le jour même ou 5 ou 10 jours après l'inoculation. Parfois l'effet de l'opération est très marqué lorsqu'elle est effectuée tardivement (41 à 60 jours après l'infection).

Nous avons cherché à voir si *T. duttoni* (1) se comportait chez la souris de même façon que *T. lewisi* chez le rat. La souris a l'avantage incontestable de ne présenter qu'une anémie passagère et de survivre indéfiniment à la splénectomie. L'apparition des épérythrozoaires n'entre pas en ligne de compte puisqu'elle se produit chez 100 0/0 de nos animaux opérés.

A. — Evolution de l'infection chez les souris normales après inoculation intrapéritonéale.

L'infection se comporte exactement comme dans le cas de *T. lewisi*. Le lendemain de l'inoculation, les trypanosomes sont nombreux dans le péritoine et ils disparaissent le 6e jour environ. Dans le sang on les voit apparaître assez nombreux le lendemain puis ils disparaissent le 2e jour, réapparaissent le 3e pour augmenter progressivement de nombre à partir de ce moment et atteindre un maximum vers le 8e jour au 12e jour. A partir de ce moment l'infection persiste à ce degré pendant un certain temps, puis diminue progressivement. La durée est très variable : 3 mois 1/2 à 6 mois.

Inoculation sous-cutanée. — Les trypanosomes apparaissent dans le sang du 6e au 8e jour, le maximum est atteint le 12e jour. La durée de l'infection est de 2 à 3 mois 1/2 environ. Elle est en général plus courte que dans le premier cas, mais son degré est toujours beaucoup plus faible. Ici encore, il en est pour *T. duttoni* comme pour *T. lewisi*. Le nombre des trypanosomes présente des variations journalières assez importantes et parfois aussi des variations cycliques, diminuant progressivement pour devenir nul pendant quelques jours et revenir au même point que quinze jours auparavant.

B. — Infection des souris splénectomisées.

Nous avons obtenu les meilleurs résultats en splénectomisant la souris 24 h. ou au maximum 48 h. avant l'inoculation. Dans ce cas les résultats ont été les suivants :

(1) Souche de Caracas, rapportée par le professeur BRUMPT en 1931.

1° *Inoculation par voie péritonéale.* — L'incubation dure 3 jours, le nombre maximum de trypanosomes est atteint du 9e au 11e jour, diminue un peu à partir du 15e jour et se maintient intense pendant 2 mois. La durée est variable, de 5 mois 1/2 à 7 mois.

Dans certain cas il ne semble pas y avoir une différence de durée avec les souris normales, au contraire. Mais dans tous les cas, le taux de l'infestation est toujours plus élevé et diminue plus brusquement. Ainsi au bout d'un mois, on compte 30 parasites par champ chez les souris opérées, 10 chez les normales. Le nombre des trypanosomes ne devient égal que vers le 110e jour, et devient nul le 140e jour chez les opérées alors que les autres présentent encore à ce moment 2 parasites par champ.

D'ailleurs l'influence de la splénectomie se fait sentir même, mais naturellement à un degré moindre, lorsqu'elle est pratiquée longtemps avant l'inoculation (2 mois).

2° *Inoculation par voie cutanée.* — L'incubation dure 7 jours le maximum est atteint le 13e jour. L'infection dure 4 mois. L'évolution est donc plus courte que dans le cas précédent, mais plus longue que lorsqu'il s'agit d'une souris normale inoculée par voie cutanée. L'évolution au point de vue intensité de l'infection est exactement la même dans ces deux cas jusqu'au 40e jour.

C. — Evolution chez les souris splénectomisées au cours de leur infection.

Lorsqu'on splénectomise des souris au cours de leur infection, il ne se produit en général aucune augmentation du nombre des trypanosomes. Parfois les résultats sont très variables suivant le moment de l'opération. Ainsi, si l'on intervient le 5e jour alors que les trypanosomes sont encore peu nombreux (1 par champ) on en arrête la multiplication. L'infection évolue alors à peu près comme chez les témoins quoique beaucoup moins intense. Si au contraire on attend le 9e jour, quand la multiplication est à son maximum (40 trypanosomes par champ) il arrive que l'infection évolue exactement, au point de vue durée et intensité, comme chez les souris splénectomisées 24 h. avant l'inoculation.

Lorsque l'inoculation a été faite sous la peau et que la splénectomie a été faite quelques jours après, quelle que soit la période il ne semble y avoir aucune différence avec les témoins normaux : le nombre des trypanosomes augmente à peine et présente d'ailleurs les mêmes variations que chez les témoins inoculés par la même voie.

Il n'est pas douteux que la splénectomie, si elle ne ravive pas l'infection, en prolonge la durée. Ainsi des souris splénectomisées au bout de 5 mois, alors que leur infestation était très faible, sont restées cependant infectées trois mois de plus que les témoins mais sans aucune augmentation, même transitoire, du degré d'infestation.

La splénectomie, du moins chez ces souris infectées depuis longtemps, ne semble pas provoquer une multiplication active, transitoire, comme dans le cas de *T. lewisi*. On observe même parfois un phénomène inverse : le lendemain de l'opération le nombre des trypanosomes diminue et devient nul 3 jours après. Le lendemain les trypanosomes réapparaissent et après quelques oscillations le nombre en revient 15 jours après au taux de départ.

Lorsque l'animal normal est guéri de son infection la splénectomie ne détermine pas de rechute et ne le rend pas sensible à une réinfection.

Enfin nous avons essayé par splénectomie de rendre le rat sensible à l'inoculation de *T. duttoni*, mais sans aucun résultat jusqu'à présent.

En résumé, quand l'inoculation de *T. duttoni* Thiroux est faite 24 à 48 h. après la splénectomie chez les souris infectées, on ne constate pas toujours des modifications très marquées de la durée de l'infection, que l'inoculation ait été faite par voie péritonéale ou par voie sous-cutanée (elle est naturellement plus courte dans le second cas). Dans le premier cas il y a par contre infection beaucoup plus intense, même quand l'inoculation a été faite longtemps (2 mois) après la splénectomie, et le nombre des trypanosomes reste élevé pendant beaucoup plus longtemps. Dans le second cas (voie sous-cutanée) l'intensité de l'infection n'est pas plus grande chez les souris opérées que chez les témoins.

Par contre lorsque la splénectomie est faite au cours d'infection, l'intensité n'en est pas en général très augmentée sinon sa durée. Si l'opération est faite trop tôt après l'inoculation, il semble parfois que la multiplication soit inhibée. Enfin lorsqu'on intervient tardivement (2 à 3 mois) il ne se produit aucune modification du nombre des trypanosomes, sinon parfois une disparition momentanée, mais la durée de l'infection est beaucoup plus longue que chez les témoins.

BIBLIOGRAPHIE

BRUMPT (E.). — Splénectomie et infections parasitaires. *Arch. anatomie microscopique*, XXV, 1929, p. 49.

BONNIN (H.) et JONCHÈRES (K.). — Anémie à *Bartonella* des rats splénectomisés. *C. R. Soc. Biol.*, CI, 1929, p. 681.

Bruynoghe (R.) et Vassiliadis (P.). — La splénectomie dans l'infection à *T. lewisi*. *Ann. Soc. belge med. trop.*, IX, 1929, p. 190.

Linton (W.). — Blood sugar in infection with *Trypanosoma lewisi*. *Ann. trop. Med. a. Parasit.*, XXIII, 1929, p. 307.

Regendanz (P.) et Kikuth (W.). — Ueber die Bedeutung der Milz für die Bildung der vermehrungshindernden Reaktionsproduktes (Taliaferro) und dessen Wirkung auf den Infecktionsverlauf der Ratten-Trypanosomiasis (*Tryp. lewisi*). Versuche der Uebertragung des *Tryp. lewisi* auf die weisse Maus: *Centralbl. f. Bakt.*, Abt. I. Orig., CIII, 1927, p. 271.

Taliaferro (W. H.), Cannon (P. R.) et Goodlœ (Sara). — The resistance of rats to infection with *Trypanosoma lewisi* as affected by splenectomy. *Amer. Jl. Hyg.*, XIV, 1931, p. 1.

Présence de microfilaires dans le liquide céphalo-rachidien d'un trypanosomé avancé,

Par M. Chambon.

Il s'agit d'un homme de 40 ans environ : Nguele Bengono, du village d'Aniougnan, Subdivision de Sangmelima, au Cameroun.

Cet homme nous a été présenté par son fils, qui l'a transporté, avec l'aide de ses deux femmes et de sa mère, au village d'Ekong où opère notre équipe de prospection.

Le malade, étendu sur un lit indigène, dort d'un sommeil qui paraît normal, mais il faut le secouer vivement pour lui faire prendre une conscience relative; il retombe vite dans sa torpeur.

Il présente un bon état général et n'est pas amaigri.

Ses proches nous racontent que le début de sa maladie remonterait à deux mois environ, date à laquelle il se serait plaint de céphalée et courbatures généralisées. Puis il aurait « battu la campagne », à peu près fou, pendant quelques jours, pour tomber, depuis trois semaines, dans l'état de torpeur qu'il présente aujourd'hui.

Ajoutons que cet homme a été visité plus de deux ans auparavant, le 23 juin 1927, au même centre de rassemblement d'Ekong, par notre même équipe de prospection, et qu'à cette date il n'a pas été reconnu trypanosomé.

Examen le 27 novembre 1929 :

Suc ganglionnaire : pas de ganglions cervicaux appréciables; un ganglion épitrochléen est ponctionné sans résultat positif.

Sang : sang direct; pas de trypanosome; présence de microfilaires.

Sang en goutte épaisse : pas de trypanosome; présence d'hématozoaires et de microfilaires.

Ponction lombaire : Examen à la cellule de NAGEOTTE : présence d'éléments incomptables, très rares hématies.

Examen du culot de centrifugation : présence de trypanosomes et de *microfilaires du type perstans*.

Au bout de quelques minutes, les mouvements de ces derniers parasites sont suffisamments ralentis pour permettre leur observation minutieuse ; la réfringence du liquide céphalo-rachidien laisse préciser les détails de leur structure : microfilaire plus courte que *Mf. loa*, animée de mouvements ondulatoires très actifs, traversant le champ de la préparation sans rester sur place. La tête exécute de façon incessante des mouvements de rétraction et d'extension. Deux taches claires, à l'union de chaque tiers, sont nettement perçues.

Nous avons tout lieu de croire que la présence de microfilaires dans le liquide céphalo-rachidien était antérieure à notre intervention. En effet l'examen à la cellule de NAGEOTTE n'a révélé la présence que de très rares hématies. Si l'effraction produite par l'aiguille à ponction lombaire avait été la cause de la présence de ces parasites, nous aurions, pensons-nous, observé de très nombreuses hématies.

Il faudrait donc admettre que, dans le cas de notre malade, l'enveloppe méningée, très altérée par l'infection trypanique, a présenté de véritables fissures permettant le passage de microfilaires de la circulation sanguine dans les espaces sous-arachnoïdiens (1).

SUITES. — Le malade reçoit une injection intraveineuse de 2 g. de tryparsamide et est évacué sur l'hypnoserie de SANGMELIMA. Il y meurt le 7 décembre 1929.

Sur un cas d'intoxication par la quinine,

Par DELACOUX DES ROSEAUX.

En janvier 1933, M. F..., 45 ans, maître de la D. P., est atteint de grippe depuis deux jours, sans autres signes que rhino-pharyngite, courbature générale, légère toux et fièvre.

Le premier soir, pour faire tomber la température (40°3), l'infirmier du bord donne au malade deux comprimés de chlorhydrate de quinine dosés à 0,25 chacun. Il ne se produit aucun incident dans les heures qui suivent.

(1) LEWIS a mentionné un état granuleux des paupières que cet auteur attribue à *Filaria Bancrofti*. Il a montré la présence de microfilaires dans les larmes et pense que ces embryons s'échappent par des éraillures des tissus.

Le deuxième soir, dans le même but (37°8), ingestion de la même dose de quinine, plus un comprimé d'aspirine à 0 g. 50. 2 h. après, on note : un érythème généralisé non prurigineux avec sueurs profuses et vomissements, les lèvres et la bouche sont sèches puis fuligineuses. Le malade présente de l'amblyopie, puis de l'amaurose, ainsi que des troubles de la parole, allant jusqu'au mutisme presque complet, des vertiges, sifflements et bourdonnements d'oreilles. La respiration est un peu rapide, l'auscultation révèle quelques râles humides disséminés, qui peuvent d'ailleurs être attribués à la grippe. La température axillaire est à 34°, le pouls est petit, tandis que les bruits du cœur sont rapides, mous et sourds et que le malade ressent des palpitations et de l'angoisse cardiaque. L'abdomen est souple, le foie normal, pas douloureux, la rate non percutable. Les réflexes cutanés et tendineux conservés normaux. Le champ visuel n'a pu être pris par suite de l'état du malade et de l'incommodité à bord d'un remorqueur.

La crise cède en 1 h après les injections sous-cutanées de 5 cm³ d'huile camphrée et 1 cm³ de caféine.

3 h. après, seuls persistent les sifflements et les vertiges avec une sensation de mal de mer ; l'érythème a disparu.

12 h. après la crise, persistance d'un léger vertige et mal de mer. On note de la diarrhée abondante, non aqueuse, ainsi que des épreintes. Le malade se sent cependant beaucoup mieux, la fièvre est tombée totalement, les courbatures ont disparu, le pouls est redevenu normal ; seule la toux persistera quelques jours.

On ne signale ni dysurie, ni hémoglobinurie. Réaction de Tanret +.

F... est Corse, il a d'ailleurs quitté son pays natal depuis son enfance. On ne relève chez lui aucun antécédent pathologique. Jamais malade, il a seulement fait un séjour de quatre jours en 1929 à l'hôpital Sainte-Anne, à la suite d'un accident de scaphandre.

Il nie tout antécédent vénérien.

Bien que Corse, il affirme n'avoir pas été impaludé et n'avoir jamais pris de quinine à sa connaissance. Il n'a séjourné dans aucune colonie. Un examen complet, fait ultérieurement, ne révèle aucun signe pathologique des divers appareils. La tension artérielle est, au Pachon : Max. = 12 ; min. = 7 ; Pmy. = 9 ; Io. = 2.

Ni sucre ni albumine dans les urines.

On ne révèle en particulier aucun trouble organo-végétatif. Les examens faits par un spécialiste du fond de l'œil et de l'oreille interne sont négatifs ; le malade présente de la presbytie depuis plus d'un an.

Cette association de signes, avec brutalité des réactions, rapidité d'apparition et de disparition, est le type de l'intoxication quinique proprement dite.

La faible dose (0,50 + 0,50) seule peut faire hésiter à porter sûrement ce diagnostic. Cependant le malade affirme n'avoir pris que 4 comprimés de quinine, quantité que l'infirmier confirme avec la meilleure foi. L'examen du coffre de médicaments du bord montre qu'il n'a pu y avoir erreur de médicaments, comme il peut s'en présenter quand on emploie une solution de quinine, et d'autre part il n'existe que des comprimés dosés à 0,25.

Si les cas d'intoxication quinique sont rares à de si faibles doses,

elles n'en existent pas moins. Plusieurs ouvrages de thérapeutique les mentionnent et quelques observations en ont été publiées.

MANOUSSAKIS (1), en 1918, à Salonique a observé 3 cas d'intoxication après ingestion de 0,25, 0,50, 0,75, chez des sujets impaludés il est vrai. MONTEL (2), en 1920, dans le *Bulletin de la Soc. de Path. Exotique*, cite un cas après absorption de 0,25 chez un paludéen. CHABAUD (3), en 1922, observe en Indochine un cas d'intoxication après injection de 0,25 de quinoforme chez une petite fille ayant déjà ingéré de la quinine. Enfin CAZENEUVE (4) rapporte 2 cas d'urticaire provoquée par des doses minimes de quinine observés par AUBRY ; il signale la fréquence des éruptions chez les ouvriers manipulant le quinquina, et rappelle à ce sujet les observations de BERGERON et PROUST (1876), BOUCHARDAT (1883), LÉON POINCARÉ (1886).

Plusieurs autres observateurs mentionnent des accidents quiniques, mais aucun ne cite un syndrome aussi complet, à une si faible dose que celui que nous venons de décrire.

Si l'on peut affirmer chez notre malade le diagnostic d'intoxication quinique, est-on en présence d'une *idiosyncrasie* ou d'un *choc anaphylactique* ? M. F..., est Corse, donc suspect de paludisme, bien qu'il s'en défende et affirme n'avoir jamais pris de quinine, et bien qu'il n'ait présenté aucun accès palustre, ni équivalent. Peut-on alors prétendre que l'ingestion de la première dose de 0 g. 50 ait pu sensibiliser l'organisme en 24 h. C'est assez peu probable ; il semble donc qu'on soit ici en présence d'une idiosyncrasie vis-à-vis de la quinine et que l'administration première de ce médicament, même à dose infime, ait déclenché le mode paroxystique et brutal des accidents.

Hôpital Maritime Toulon.

Au sujet de l'étiologie et de la pathogénie du Darmous (fluorose spontanée des zones phosphatées),

Par H. VELU.

Jusqu'à ces dernières années de nombreux travaux américains avaient fait connaître la fluorose expérimentale (1) ; mais, en dehors de l'épizootie observée par CRISTIANI sur des vaches ayant con-

(1) *Bull. de l'Acad. de Médecine*, t. CIII, 1930, n° 17.
(2) *Bull. de la Soc. de Path. Exot.*, juin 1920, p. 556.
(3) *Arch. Méd. et Pharm. Navales*, t. CXII, juillet-août 1922, p. 337.
(4) *Lyon Médical*, 13 avril 1930, n° 145, p. 473.

sommé des fourrages soumis aux émanations fluorées d'une usine d'aluminium, on ne connaissait pas de fluorose spontanée, et Cristiani pouvait, en 1926, poser dans la *Presse médicale* du 3 juillet, la question suivante : *Existe-t-il chez l'homme une fluorose ou cachexie chronique?*

En 1931, à la suite d'expériences ayant duré deux ans, nous étions en mesure de répondre à cette question (2). Dans toute une série de notes présentées à l'Académie de Médecine, à l'Académie Vétérinaire, à la Société de Biologie, à la Société de Pathologie Exotique et réunies, en 1932, en un travail d'ensemble dans les *Annales de l'Institut Pasteur d'Algérie*, nous avons démontré que la *dystrophie dentaire* connue au Maroc sous le nom de *Darmous* n'était que la signature d'une *fluorose chronique spontanée*, due à l'ingestion longtemps prolongée d'eau ayant traversé les terrains phosphatés. Des dystrophies dentaires endémiques identiques ont été signalées en de nombreux points du monde entier.

Aux Etats-Unis on connaît des foyers de *mottled enamel*, d'émail taché, dans l'Arizona, le Colorado, le Texas, le Kansas, le Nouveau Mexique, la Virginie, l'Arkansas, l'Illinois et le Dakota.

En Argentine les zones de « dientes veteados », de dents veinées, sont très nombreuses, mais les plus caractéristiques sont celles du Gouvernement de la Pampa et des provinces de Buenos-Ayres et de Cordoba.

La Hollande, l'Espagne et l'Italie possèdent quelques foyers.

Nous avons signalé ceux de l'Afrique du Nord (Algérie, Tunisie, Maroc).

Il en existe également dans les Iles du Cap Vert, les Iles Bahama, le nord de la Chine, au Japon.

Toutes ces dystrophies ont-elles la même origine? Des théories nombreuses ont été émises pour en expliquer la cause; de plus en plus on tend à incriminer les eaux de boisson qu'on accuse de contenir des éléments susceptibles d'altérer la calcification de l'émail soit directement, soit indirectement en agissant sur les organes régulateurs du métabolisme calcique.

Ce n'est cependant qu'en 1931 que A. W. Petrey de l'Aluminium Company of America reconnaît dans les eaux d'un foyer endémique de l'Arkansas, la présence du fluor, par l'analyse spectroscopique; et attire l'attention sur cet élément qui avait échappé jusque-là à l'analyse chimique.

Churchill (4) approfondit la question, et détermine la teneur en fluor de ces eaux; sans établir une corrélation précise entre la présence du fluor et la dystrophie dentaire il signale « qu'il est intéressant de noter la relation apparente entre la gravité des lésions et la concentration des fluorures ».

Trois mois auparavant MARGARETH C. SMITH, Edith LANTZ et HOWARD SMITH de l'Université d'Arizona attribuaient la cause de la dystrophie connue sous le nom de *mottled enamel* au fluor des eaux (5) lorsque le taux est supérieur à 3 mgr. par litre et le démontraient en ajoutant du *fluorure de sodium* dans la ration de leurs animaux d'expérience.

C'est également en 1931 que nous faisions connaître (2) le résultat des expériences que nous avions entreprises en 1929, sur le mouton, pour démontrer que le darmous était provoqué par le fluor des eaux et que, malgré sa très faible solubilité, le *fluorure de calcium* pouvait être incriminé.

Depuis lors P. FLEMMING MOLLER et V. GUDJONSSON (6) ont décrit d'autres troubles (scléroses des os et des ligaments, lésions stomacales, oligohémie), chez des ouvriers employés au broyage et au raffinage de la cryolithe.

La fluorose chronique spontanée est donc une affection plus répandue qu'on ne le supposait ; nous avons cherché à en préciser la pathogénie.

L'observation clinique des animaux présentant des lésions spontanées et de nos sujets d'expérience nous avait révélé certains faits intéressants :

1° *L'existence fréquente de dents saines entre des dents malades ;*

2° La constance, chez les animaux d'expérience, de *lésions toujours plus discrètes* que dans l'affection spontanée.

Il était naturel de supposer que la coexistence sur un même individu de dents saines et de dents malades et les différences entre les lésions spontanées et les lésions expérimentales devaient correspondre à des variations de régime.

Nos sujets d'expérience étaient des animaux bien nourris qui recevaient en particulier une forte ration de grain, riche en matières minérales quoique pauvre en chaux. Les animaux des zones phosphatées, zones de steppes, sont au contraire des animaux sous-alimentés pendant la saison sèche, c'est-à-dire pendant six à huit mois de l'année. Ils ne consomment alors que des plantes desséchées, riches en cellulose et très pauvres en matières minérales ; et ne boivent que de l'eau provenant de la couche phosphatée tandis qu'en hiver leur abreuvement est assuré avec l'eau de ruissellement.

Ces constatations nous avaient amenés à penser que le darmous (fluorose spontanée) avait une pathogénie plus complexe que ne le révélait le premier examen et qu'il pouvait être dû à *l'action du*

fluor sur des animaux ayant une ration pauvre en matières minérales.

On sait que le professeur Theiler estime et qu'il a démontré que les animaux des pays de steppes sont des animaux régulièrement carencés au point de vue du phosphore.

Nous avons donc cherché à vérifier l'hypothèse qu'un déséquilibre minéral était l'une des causes du darmous et que la gravité de cette intoxication dépendait de l'absence plus ou moins grande de phosphate dans la ration.

En mai 1931 nous avons constitué trois lots de 10 moutons chacun, n'ayant encore aucune dent de remplacement; nous les avons soumis au même régime alimentaire. Pour aller plus vite, au lieu de leur donner de l'eau phosphatée, titrant 6 à 7 mg. de fluorure de calcium par litre (teneur en fluorures des eaux phosphatées) nous avons ajouté à leur ration de grain 0,1 o/o de fluorure de calcium.

Le lot A n'a reçu que du fluorure de calcium.

Le lot B a reçu, en outre, du phosphate tricalcique chimiquement pur (environ 25 fois plus : proportion du fluor et du phosphate dans les phosphates naturels).

Le lot C a reçu une dose double de phosphate tricalcique.

Ce régime a été maintenu pendant six mois, jusqu'au 30 novembre 1931.

Dix moutons sont morts *d'intoxication fluorique* : 5 du lot A, 2 du lot B, 3 du lot C.

Parmi les survivants :

Tous les moutons du lot A (fluorure de calcium seul) ont présenté des lésions des premières mitoyennes de remplacement; sauf chez un seul, les secondes mitoyennes, formées probablement après la cessation du régime fluoré, et sorties seulement un an plus tard, en novembre-décembre 1932, sont restées saines.

Parmi les moutons du lot B (fluorure et phosphate dans les proportions du phosphate naturel), un seul a présenté des lésions légères des premières mitoyennes, et un autre des lésions des secondes.

Enfin parmi les moutons du lot C, qui ont reçu une dose double de phosphate, un seul a présenté des lésions, extrêmement discrètes d'ailleurs, des premières mitoyennes.

A la dose de 0,1 o/o de la ration de grain, le fluorure de calcium a donc déterminé chez nos moutons une cachexie fluorique vérifiée par les courbes de croissance et les lésions d'autopsie, sur le foie et la thyroïde notamment.

Le phosphate tricalcique a exercé une action nettement favorable,

surtout à dose forte. Il a atténué la cachexie et empêché l'apparition des lésions dentaires.

A la lueur de ces expériences, la pathogénie de la fluorose chronique apparaît donc comme assez complexe.

Le fluor provoque d'une part une *intoxication générale* avec altérations de l'hypophyse, des thyroïdes et des parathyroïdes chez les petits animaux d'expérience comme l'a signalé CRISTIANI, avec *lésions de la thyroïde et du foie* chez le mouton, comme nous l'avons observé avec ZOTTNER (7). Ces dernières lésions sont tout à fait comparables à celles observées dans les intoxications stéatogènes par l'arsenic, le phosphore, l'antimoine, le mercure, etc. Il s'agit d'une nécrobiose cellulaire avec dégénérescence graisseuse ou granulo-graisseuse sans processus inflammatoire. Elles sont indépendantes du régime. L'addition de calcium et de phosphore à la ration n'en prévient pas l'évolution, de même qu'elle n'empêche pas la cachexie fluorique qu'elle semble cependant atténuer.

Le fluor détermine d'autre part une *dystrophie dentaire* de la denture de remplacement, soit par action directe sur l'émail, soit indirectement par action sur les thyroïdes et les parathyroïdes. Cette dystrophie peut exister seule, sans intoxication, ni cachexie. Un excès de phosphate de chaux dans la ration permet de l'atténuer et même de la supprimer, ainsi que le prouvent nos expériences après celles de M. C. SMITH, E. LANTZ et H. SMITH (5).

Il semble que le fluor doit être rangé à côté de l'iode, du strontium, du magnésium, du calcium parmi les *antifixateurs du calcium* étudiés par MOURIQUAND et ses collaborateurs. Comme eux (8) il doit agir surtout sur les sujets jeunes, en période de croissance ; chez les adultes, il ne provoque ordinairement que la cachexie fluorique lorsque la dose est élevée ; il possède peut-être un *pouvoir défixateur* ; on ne saurait l'affirmer : les expérimentateurs n'ayant en général pas donné l'âge précis de leurs animaux, ou travaillé comme nous sur des sujets jeunes.

Le fait que *les dents temporaires ne sont pas lésées* n'a, en soi, rien de surprenant : Nous savons que les femelles domestiques sont capables de puiser dans leur organisme toutes les matières minérales dont leurs produits ont besoin, même lorsqu'elles sont soumises à des carences minérales excessivement sévères. C'est ainsi que THEILER a constaté qu'en Afrique Australe, dans les régions où sévit l'aphosphorose, les veaux se ressemblent à la naissance, qu'ils soient nés de mères atteintes d'aphosphorose, ou de mères ayant reçu une ration minérale d'appoint. Ce n'est que par la suite qu'on observe une différence dans la rapidité et le taux de leur développement lorsqu'ils sont, eux-mêmes, soumis à des régimes différents. Nous savons également que certains produits toxiques ne passent pas de

la mère au fœtus ou s'accumulent dans le placenta. Il conviendrait de vérifier comment se comporte le fluor avant d'affirmer qu'il ne peut être retenu comme cause des dystrophies dentaires parce que les dents temporaires ne sont pas lésées.

On a mis également en doute le rôle du fluor en arguant de ce fait que les eaux incriminées renferment un taux de fluor souvent rencontré dans les *eaux minérales d'Europe* où, cependant, les dystrophies n'ont jamais été signalées. Cette objection ne saurait être retenue. *Les eaux minérales diffèrent complètement des eaux potables ordinaires.* Elles possèdent en effet des propriétés antitoxiques tout à fait remarquables mises en lumière par G. Billard et bien étudiées par de nombreux expérimentateurs, en particulier par P. M. Violle (9) qui attribue au calcium ou à certaines associations salines un pouvoir antitoxique déjà mis en évidence par divers auteurs américains, en particulier par Lœb (10) pour « les solutions salines physiologiques équilibrées ».

Il n'y a donc rien d'étonnant à ce que les eaux de Royat, Saint-Mart, Vichy, Celorico, Larderello, ne provoquent pas de dystrophies dentaires.

La forme sous laquelle se trouve le fluor n'est pas indifférente : Les plantes en renferment autant ou même davantage que certaines eaux. La poudre d'os que nous distribuons à nos animaux a la même teneur que les phosphates naturels. Et cependant ni la poudre d'os, ni la luzerne par exemple, ne sont toxiques. Le fluor perd donc sa toxicité lorsqu'il est fixé et transformé par l'organisme végétal ou animal. La biologie nous révèle des différences que la chimie ne nous a pas encore définies. Notre organisme a besoin de fluor pour l'édification du tissu osseux. Il sait utiliser celui que les plantes, les os et peut être les eaux minérales lui fournissent. Il ne sait pas tirer parti de celui des eaux potables ordinaires ; c'est tout ce que nous pouvons conclure.

Comme on le voit, les questions que soulève le Darmous sont nombreuses. Elles ont un très grand intérêt à la fois biologique et clinique, puisqu'elles touchent à la toxicité du fluor et de ses composés dans les trois règnes, au rôle antitoxique des eaux minérales, à la fixation du calcium, à la thérapeutique récalcifiante à base de fluor, etc,

Quoi qu'il en soit, nous pouvons retenir des expériences relatées plus haut que tout se passe comme si le Darmous était une fluorose chronique favorisée par un régime mal équilibré au point de vue minéral. Si ces conclusions sont exactes *nous devons voir disparaître le darmous lorsque l'homme et les animaux des zones phosphatées* seront soumis à une meilleure hygiène alimentaire. L'Européen, grâce à son régime, ne doit pas redouter cette affection.

Les ouvriers des usines de phosphates, de superphosphate, de cryolithe, d'aluminium, pourraient peut être bénéficier d'une thérapeutique préventive de la fluorose chronique basée sur ces expériences, où comme le pensait LŒB (10) sur l'emploi du chlorure de calcium.

Laboratoire de Recherches
du Service de l'Elevage du Maroc.

BIBLIOGRAPHIE

(1) Voir à ce sujet JUAN CHANELES. *Estudios sobre el fluor y la fluorosis experimental.* Buenos Ayres, 1930, avec 215 références bibliographiques.
(2) H. VELU. — *C. R. Soc. Biologie*, 21 novembre 1931.
(3) JUAN CHANELES. — *Revista Odontologica* (Buenos Ayres), décembre 1932, avec index bibliographique. Voir aussi *Nutrition Abstracts and Reviews.* ROWETT, Institute, Aberdeen.
(4) H. V. CHURCHILL. — *Industrial and Engineering Chemistry*, vol. XXIII, 1931, p. 996.
(5) C. M. SMITH, E. M. LANTZ et H. V. SMITH. — *Technical Bull.*, n° 32, *College of Agriculture.* University of Arizona, 10 juin 1931.
(6) P. FLEMMING MOLLER et V. GUDJONSSON. — *Acta Radiologica*, vol. XIII, 1932, pp. 269-294.
(7) H. VELU et G. ZOTTNER. — *C. R. Soc. Biologie*, 6 février 1932, p. 354.
(8) G. MOURIQUAND, A. LEULIER et Mlle WEILL. — *C. R. Académie des Sciences*, 14 mars 1932, p. 1029.
(9) P. L. VIOLLE et ANDRÉ GIBERTON. — *Presse Médicale*, 20 juillet 1929, p. 943.
(10) LŒB. — Cité par MARCOVITH. *Bull.* n° 139, mars 1928, *de la Station Expérimentale d'Agriculture*, Knoxville (Tennessee).

Mémoires

Une démonstration statistique de la transmissibilité à l'homme de trypanosomiase résistante au tryponarsyl,

Par A. Barlovatz.

Le terme « résistance au tryponarsyl » — homologue de la tryparsamide — étant long, nous le remplacerons par celui, plus familier, d'arséno-résistance. Il restera cependant entendu, qu'en l'employant, nous n'affirmerons pas une résistance à tous les arsenicaux thérapeutiques. Ceux-ci sont actifs à des degrés divers. Depuis les travaux de W. Yorke nous savons spécialement que, du moins *in vitro*, la résistance de trypanosomes à la tryparsamide réduit entraîne la résistance à d'autres arsenicaux pentavalents, mais pas aux arsenicaux trivalents comme le 914.

Dans les observations ci-dessous on remarquera d'ailleurs que souvent l'atoxyl amena une stérilisation là où le tryponarsyl avait échoué. Ceci nous mène à un supplément de définition : par arséno-résistance nous entendrons, dans cette communication, la non-stérilisation du sang et des ganglions du malade : nous ne nous occuperons donc pas des cas de non-guérison, de récidive, d'aggravation clinique et nerveuse.

Nous nous proposons ici de confirmer des notions déjà établies, et de montrer que nos observations sont bien telles qu'il fallait les attendre. A l'ensemble des faits connus, elles apportent un nouveau chaînon et des preuves tirées non plus de l'expérimentation, mais de l'observation des malades.

Il est donc utile de commencer par rappeler les quelques faits suivants.

On produit l'arséno-résistance chez les petits rongeurs infectés de trypanosomes, en leur injectant une dose non stérilisante ou non curative. La répétition des doses « insuffisantes » augmente la résistance des parasites. L'accoutumance de protozoaires à divers toxiques chimiques est d'ailleurs un phénomène très général et dont la transmissibilité héréditaire, du moins pendant un certain nombre de générations, ne fait plus de doute. Ces notions expérimentales ont été appliquées à l'homme, et on a cru les retrouver chez des malades. Une certaine confusion s'est introduite dans ce domaine, résultant du manque de précision des termes employés. L'arséno-

résistance est souvent et exclusivement attribuée à un « traitement insuffisant », sans prendre garde que ce terme a une signification différente chez le petit rongeur et chez l'homme. La souris peut en effet être guérie à coup sûr par une dose d'arsenical non mortelle, tandis que chez l'homme il n'en est pas ainsi. Aucun observateur que nous sachions n'a encore prétendu guérir tous ses trypanosés, même lorsque les arsenicaux venaient d'être introduits et qu'il ne pouvait donc pas être question d'une accoutumance des souches aux médicaments.

A conclure de l'animal à l'homme, il faudrait plutôt dire que ce qu'on appelle un traitement insuffisant, c'est-à-dire un traitement à doses faibles, ou de courte durée, amènera probablement chez une plus grande proportion de malades une arséno-résistance modérée (qui cependant pourra être suffisante pour rendre inactive désormais la médication, vu le peu de marge entre la dose stérilisante et la dose maniable chez l'homme), tandis qu'un « bon traitement », c'est-à-dire un traitement à forte dose et prolongé, amènera chez une minorité de malades une arséno-résistance plus accusée.

Ce raisonnement que nous défendons depuis des années a reçu un appui expérimental par les travaux de W. YORKE, qui, en opérant avec du tryparsamide réduit *in vitro*, avec passages répétés chez la souris, a produit, par des doses de tryparsamide suffisantes pour tuer juste une partie des trypanosomes, des souches ayant 20 fois la résistance normale, tandis qu'avec des doses qui ne laissaient que quelques rares parasites en vie (environ 10 fois plus fortes) il obtint 500 fois la résistance normale.

Ces expériences éclairent bien les cas d'arséno-résistance observées par nous au Mayumbe, résistances particulièrement nettes, et englobant le plus souvent aussi la résistance à une ou deux doses habituelles d'atoxyl et de 914 (la résistance au 914, en contradiction avec l'expérience *in vitro*, mérite d'être réexaminée (nous en reparlerons plus loin) et qu'on ne semble pas avoir rencontrés de la même façon ailleurs. En effet le Mayumbe Belge est certainement une des régions où les cures standard ont été le plus poussées. Déjà en 1922 les trypanosés ambulants y recevaient 15 injections de 0 g. 75 d'atoxyl pour une cure, et les traitements au tryparsamide y sont aussi relativement longs.

Il s'agissait dans ces cas bien de résistance des parasites, et pas d'une particularité des malades. Des cobayes inoculés n'étaient pas stérilisés, même temporairement, par des doses de tryparsamide de l'ordre de 1 g. par kilo de poids en injection sous-cutanée (observation inédite). D'autres cobayes envoyés au Laboratoire de Léopoldville (communication verbale) s'y montraient également réfractaires aux doses habituelles de tryparsamide chez cet animal.

L'arséno-résistance se transmet-elle à travers *Glossina palpalis*? L. Duke a réussi cette transmission. Il a également mis en évidence, par ailleurs, que des souches arséno-résistantes de vieux malades chroniques colonisaient encore dans l'intestin de la mouche, mais n'arrivaient plus dans ses glandes salivaires, et avaient donc perdu leur transmissibilité.

D'autre part nous avons publié (dans le *Bull. Soc. Path. Exot.*) deux observations de malades nouveaux, non stérilisés d'emblée par des doses habituellement stérilisantes de tryparsamide, et originaires d'un village où la seule source d'infection connue (y compris les environs) était une trypanosée chez qui la tryparsamide n'agissait pas.

Si l'arséno-résistance chez de nouveaux malades résulte souvent ou parfois de ce qu'ils se sont infectés avec une souche venant d'un autre malade rendue plus résistante par un traitement arsenical, il faut s'attendre à les rencontrer groupés plutôt que distribués uniformément dans la population. Le groupement peut s'expliquer aussi autrement : souche locale résistante naturellement, influences locales telluriques, de végétation, entomologiques. Mais on conviendra que l'explication de beaucoup la plus probable est celle qui vient à l'esprit en premier lieu, et que nous citons d'abord. Il est particulièrement difficile de supposer, que les habitants d'un même village aient des réactions biologiques identiques, qu'on ne retrouve guère ailleurs.

Nous apportons ici 9 observations d'arséno-résistants du secteur Tobi-Lushiko (Congo-Belge) examinés et traités par nous en 1932; le secteur a été visité auparavant une seule fois en 1929 par deux agents sanitaires donnant des cures standard de 24 g. tryponarsyl. Il n'y a ni mission ni hôpital, donc un minimum d'intervention médicamenteuse. Nous les ferons suivre d'une discussion statistique de leur signification :

A. — 6 cas venant tous de l'infime village de Shakasumbi (le premier ayant probablement contaminé les autres) :

Observation I. — Muenze, f., 30 ans, 38 kg. Lèpre maculeuse. Traitée en été 1929 par un agent sanitaire avec 10 fois 2 g. tryponarsyl parce que porteuse de ganglions cervicaux suspects (ponction négative). Le 21-8-32 : PG + (ponction ganglionnaire positive), PL 3,2 l., alb. + (= ponction lombaire : 3,2 leucocytes par mm³, albumine normale). Reçoit le 21-8, 1 g. tryponarsyl; le 30-8, 1 g. 8; le 31-8, 6 cg. d'émétique. Perdue de vue (comme les malades suivants) par suite d'absence, jusqu'au 8-10, où elle commence par une dose de 2 g. un traitement régulier tryponarsylé. Reçoit donc du 8-10 au 27-11, 15 g. de tryponarsyl (5 cg. par kg. par semaine). Le 2-12 : TC + (= triple centrifugation du sang positive), PG — (les ganglions ont d'ailleurs disparu). Reçoit 0 g. 7 trypoxyl. Le 4-12 : TC —. Mise alors au moranyl.

OBSERVATION II. — LUYENU SHAMUBI, jeune femme, 36 kg. Le 21-8-32, aucun symptôme morbide sauf PL (faite à tous les habitants du village), 12 l., alb. + (= à la ponction lombaire : 12 leucocytes par millicube, albumine normale). Mise cependant en traitement, reçoit du 21 au 31-8 2 g. 5 tryponarsyl et 0,05 d'émétique ; puis du 8-10 au 3-12 15 g. 3 de tryponarsyl, soit 4 cg. 7 par kilogramme et semaine. Le 7-11 : TC —, mais le 3-12 : TC +.

Reçoit du 9 au 13-12, en trois fois, 1 g. 5 de néosalvarsan original. Le 15 et le 16-12 : TC —, mais le 25-12 : TC + ; une autre TC + le 29-12, après 1,4 de tryponarsyl. Mise alors au moranyl.

OBSERVATION III. — SHAMUBI, homme de 30 ans, 48 kg. PG + le 21-8. Reçoit le même jour 1 g. 4 tryponarsyl, le 30-8, 2 g. 4, et le 31-8, 0 g. 8. Une PG faite le 30-8 est négative. Repris en traitement le 8-10. Les ganglions ont disparu à ce moment. Reçoit du 8-10 au 3-12, en huit fois, 16 g. 2 de tryponarsyl, soit 3 cg. 7 par kilogramme et par semaine. Le 5-12 : TC +. La rachicentèse faite à ce moment donne : PL 4,5 l., alb. 0,22. Cure au moranyl.

B. — Les 3 cas suivants sont superposables, ils se ressemblent jusque dans les détails ;

OBSERVATION IV. — DONGO SHAKASUMBI, jeune femme, 41 kg. Le 21-8-32 : PG +. 1 g. 4 de tryponarsyl. Le 30-8, 2 g. Le 31-8 : PG + et encore 1 g. 2 de tryponarsyl. Revue le 8-10, ganglions tout à fait typiques, reçoit jusqu'au 7-11, 10 g. 4 de tryponarsyl, soit 5 cg. par kilogramme par semaine. Le 8-11 : TC +, PG +. Après 0 g. 8 d'atoxyl sous-cutané le 11-11, deux TC faites les 12 et 13-11 sont négatives, cependant température vespérale 37°8. PO (ponction sous-occipitale) 2,2 l. alb. 0,15. Le 19-11 : PG —, TC —. Reçoit encore 0,8 d'atoxyl, deux jours après, TC —. Mise au moranyl.

OBSERVATION V. — KAMANDA SHAMUBI, jeune femme. 34 kg. PG + le 21-8 ; 1 g. de tryponarsyl ; 1 g. 8 le 30-8. Le lendemain, PG + ; encore 0 g. 8. Le 8-10, ganglions tout à fait typiques, reçoit jusqu'au 8-11 9 g. 2 de tryponarsyl, soit 5 cg. par kilogramme par semaine. PG +. Reçoit alors le 10 et le 11-11 0,4 d'atoxyl MEURICE sous la peau. PO : 1,4 l., alb. 0,12. Trois TC faites les 12, 15 et 19-11 négatives. Mise au moranyl.

OBSERVATION VI. — MAJIKU, jeune fille, 31 kg. PG + le 21-8-32 ; 1 g. de tryponarsyl et 1 g. 7 le 30-8. Le 31, PG + et encore 0 g. 7. Le 8-10, ganglions tout à fait typiques, reçoit jusqu'au 8-11 8 g. 3 de tryponarsyl, soit 5 cg. par kilogramme par semaine. Le 9, PG +. Le 10 et le 11, 0 g. 4 atoxyl. Deux TC des 12 et 13 négatives. PG —. PO : 1,3 l., alb. 0,20. Le 19-11 : TC ++, le lendemain, 0,65 atoxyl ; le 21-11, encore TC +. Mise au moranyl.

OBSERVATION VII. — KONA SHAMUPULUWA, jeune femme du village de Shatshisenga, à 2 km. de Shakasumbi, mais se ravitaillant en eau à une rivière différente. Traitée en 1929 comme suspecte (ganglions cervicaux typiques, mais ponction négative) par un agent sanitaire. 20 g. de trypo-

narsyl. Le 18-8-32 : PG +, PL : 4 l. alb. + (moins de 0,20). Poids : 44 kg. Reçoit du 18 au 31-8 5 g. de tryponarsyl. Le 31-8 : PG +, et 0,8 de moranyl. Reçoit du 2-10 au 3-12 16 g. de tryponarsyl. Pendant cette cure, 4 TC sont négatives. PG —. Continue cure mixte moranyl-tryponarsyl.

Observation VIII. — Natshihota, de Tshimbalu. Petite femme, enceinte. Œdème aux pieds. Le 6-10-32 : PG +, PO : 0,8 l., alb. +. Reçoit du 6-10 au 6-12 cure régulière de tryponarsyl sans interruption à 3 cg. 2 par kilogramme par semaine, soit en tout 13 g. 4. Le 11-11 : PG —, TC +. Poids : 45 kg. Le 13 et le 18-12, puis le 27-12, chaque fois 0,65 de néosalvarsan. 2 TC —. Avorte d'un enfant presqu'à terme et meurt des suites de couches.

Observation IX. — Mandango, homme de 35 ans, 46 kg. Le 1-9-32 : PG +, PL : 26 l., alb. +. Reçoit quatre jours de suite 0 g. 08 de chlorométhylate neutre de diamino-acridine, qui ne produit pas d'effet. La PG reste + (ce remède donné dans ces conditions amène généralement une stérilisation temporaire ; Mandango est donc pluri-résistant d'emblée). S'enfuit jusqu'au 10-10. A ce moment : PG +, PL : 24 l., alb. +. Soumis à une cure tryponarsylique régulière de 3 cg. 5 par kilogramme par semaine. Le 8-12 : TC +. La dose de tryponarsyl est alors portée à 5 cg. 4 par semaine, mais sans résultat. Trois TC (la dernière le 18-1-33) sont toutes +. Mis au moranyl.

L'attention est attirée tout de suite par les 6 premiers cas. Ceux-ci sont tous originaires du village de Shakasumbi, petite agglomération de 24 habitants (10 hommes, 9 femmes, 5 enfants) qui fournit à l'examen fait en août 1932 : 5 anciens traités pour maladie du sommeil ou pour ganglions caractéristiques en 1929, dont un, Muenze (obs. 1) a des trypanosomes dans les ganglions ; 4 nouveaux malades (obs. 3-6) ganglionnaires positifs ; deux nouveaux malades repérés par ponction lombaire (l'obs. 2 et un autre cas qui a bien réagi au tryponarsyl et chez qui trois T. C. en cours de cure ont été négatives) ; enfin douze personnes apparemment indemnes.

Le seul malade du groupement, qui n'a pas résisté au tryparsamide, vient d'être mentionné : porteur d'altérations rachidiennes prononcées (40 l., alb. ++) il paraît appartenir chronologiquement au groupe de malades trouvés et traités en 1929.

Sauf lui, tous les malades du village montrèrent donc une résistance exceptionnelle au tryponarsyl : coïncidence qu'à première vue déjà personne ne voudra attribuer à un simple hasard.

Il est bien possible que l'observation n° 7 appartienne encore à la même série. Cette malade allait chercher son eau jusqu'en 1930 dans la même vallée que les gens de Shakasumbi. Mais la démonstration est assez belle sans qu'il faille y faire figurer ce cas douteux.

Nous dirons immédiatement que les examens et traitements de 1932 ont tous été faits soit par nous-même, soit sous notre surveillance directe, proche (quelques mètres), et, nous le soulignons, ininterrompue. Il ne peut donc être question, cette année du moins, d'erreurs ou de négligences commises par des infirmiers de couleur. Ce fait donne à nos observations un poids qui manque parfois à des observations pareilles.

En lisant les observations, on remarquera qu'après 3 piqûres administrées fin août le traitement a subi une interruption, et a été repris seulement le 8 octobre. Cela fait, en comptant une injection par semaine, un intervalle libre de 4 semaines 1/2, exactement 31 jours. Il n'y a pas lieu ici d'examiner, au moyen de raisonnements et d'analogies, si, étant forcé de nous absenter, il valait mieux commencer le traitement quitte à l'interrompre, ou abandonner les malades jusqu'en octobre. La seule question intéressante était de savoir si l'interruption du traitement pouvait en compromettre peu ou prou les résultats éloignés, et aussi si dans ces conditions des trypanosomes se voient dans la circulation périphérique plus souvent que d'habitude? A cela nous pouvons répondre : non, en nous basant sur l'examen d'autres trypanosés, dont la cure a été interrompue dans les mêmes conditions, examen que nous détaillons plus loin.

Dans les trois plus typiques de nos six observations, la résistance au tryponarsyl s'est d'ailleurs manifestée indubitablement avant l'interruption du traitement, la lymphe ganglionnaire montrant des parasites le lendemain de la seconde injection. Il ne s'agit donc aucunement d'arséno-résistance produite par notre traitement, mais bien d'un état préexistant.

Différentes observations personnelles et des publications nous font croire, que du moins chez l'indigène, une ponction ganglionnaire positive après deux piqûres de tryponarsyl ne se rencontre pas plus souvent qu'une fois sur 35, encore ce chiffre est-il probablement trop fort. Trois sur quatre malades de Shakasumbi examinés à ce point de vue après la deuxième injection de tryponarsyl ont montré des parasites.

Pour arriver à une juste estimation de probabilité, nous ne devons naturellement pas envisager isolément le village de Shakasumbi, mais rapporter le calcul à tous les malades ganglionnaires positifs contrôlés après leur deuxième injection, malades qui sont pour l'année au nombre d'environ 200. Dans ces conditions la probabilité que le hasard seul ait réuni 3 « résistants » dans un groupe de 4 ressort à $1/220^e$, c'est donc seulement après quelque chose comme 220 années de travail que nous eussions dû rencontrer une

distribution pareille si elle était due purement et simplement au hasard, comme l'est, paraît-il, le lieu de chute des météores.

Mais nous pouvons rapporter les arséno-résistants à d'autres groupes statistiques, en premier lieu à l'ensemble des malades ayant eu, dans la même région, à la même époque, et dans les mêmes conditions, d'abord trois injections ou moins de tryponarsyl, et dont le sang a été examiné par triple centrifugation pendant cette cure. 103 centrifugations faites dans ces conditions ont été négatives, et ont été négatives également les ponctions ganglionnaires faites en même temps. En ajoutant 8 examens du sang et de la lymphe faits sur les 7 malades en traitement de Shakasumbi (avec 6 résultats positifs, la première centrifugation faite à Luyenu ayant été négative), nous obtenons en tout 111 examens avec 6 résultats positifs.

Ces résultats positifs ont fait suite deux fois à la neuvième, une fois à la huitième, trois fois à la sixième injection de tryponarsyl en cure ininterrompue. Les 103 autres centrifugations et examens ganglionnaires ont eu lieu après un nombre d'injections variable, allant de 4 à 17. Afin de les réduire à une commune mesure, nous établissons la moyenne d'injections subies par les malades de Shakasumbi, et rapportons à cette moyenne les examens des autres malades, en admettant que la probabilité de trouver des parasites (ou si l'on veut la valeur des examens) est simplement et inversement proportionnelle au nombre d'injections reçues et à la dose hebdomadaire (qui a varié chez les malades quoique dans des limites assez étroites). Après ces corrections, la probabilité d'un examen positif dans la série envisagée est presque exactement de 1/12e. Et si la distribution des résultats positifs était uniquement due au hasard, la probabilité de rencontrer dans notre série de malades un groupement local avec 6 réussites sur 8 serait de l'ordre de 1/7.000e.

Afin d'opérer sur de plus grands chiffres, nous pouvons d'ailleurs élargir sans crainte le cadre des malades servant de comparaison, et y faire entrer des trypanosés ayant subi également une interruption de traitement de quelques semaines, mais dont les premières injections étaient une combinaison de tryponarsyl, d'émétique, de 914, d'atoxyl (pas plus d'une piqûre), d'acétylarsan, au lieu d'être uniquement du tryponarsyl. Nous pouvons également y joindre une série de malades ayant reçu comme traitement d'attente de l'émétique, du chlorométhylate de diamino-acridine, ou ces deux produits combinés, vu que les rechutes constatées au début de la cure régulière, étaient bien plus nombreuses que chez les trypanosés ayant eu deux ou trois piqûres de tryponarsyl. Ainsi nous pouvons tabler sur un nombre plus important de centrifuga-

tions faites en cours de cure tryponarsylée (lors de la centrifugation les ganglions étaient toujours examinés également et ponctionnés s'il y avait lieu). Après avoir ajouté les malades de Shakasumbi, et, après des rectifications comme ci-dessus, nous obtenons une moyenne d'un examen positif — d'une réussite pour employer le langage des jeux de hasard — sur 19.

En reprenant avec cette nouvelle proportion le calcul ci-dessus, la probabilité de 6 réussites dans un groupe naturel de 8 pris au hasard parmi la série maintenant plus nombreuse de malades ressort à moins de 1/100.000e.

Si nous envisageons uniquement la fréquence des ponctions ganglionnaires positives dans cette même série de malades augmentée de tous les cas où pendant la cure il n'a pas été fait de centrifugation, mais seulement un examen ganglionnaire, la probabilité de trouver 3 ponctions positives au milieu de la cure régulière de tryponarsyl dans un groupe naturel de 5 trypanosés diagnostiqués par ponction ganglionnaire ressort à environ 1/1.700e.

Les quatre rapports de probabilité obtenus par autant de calculs différents : 1/220e; 1/7.000e; 1/100.000e; 1/1.700e et tous relatifs au groupe de trypanosés arséno-résistants de Shakasumbi conduisent à la conclusion que voici : les trypanosés résistants au tryponarsyl ne se rencontrent pas au hasard par-ci et par-là, mais ils affectent un groupement local.

APPENDICE

Dans l'observation n° 9 (MANDANGO) on aura remarqué que l'augmentation des doses de tryponarsyl données de 3 cg. 5 par kilogramme et par semaine à 5 cg. 4 n'a pas amené une stérilisation même temporaire.

Par contre l'atoxyl a entraîné, semble-t-il, la stérilisation sanguine, du moins temporaire, chez trois sur quatre de nos malades (les obs. I, IV, V, VI). Cela n'est pas rare.

Plus curieuse est l'observation suivante :

OBSERVATION X. — BUY, jeune indigène, reconnu trypanosé en janvier 1924 par P. G. Traité à l'atoxyl sans effet : des doses de 3 cg. par kilogramme et par semaine, permises seulement chez un enfant, n'amènent à aucun moment la disparition des parasites dans les ganglions ni dans le sang. Perdu de vue, puis remis à l'atoxyl, dont il a reçu jusqu'au printemps 1926 trois cures de 8 à 12 injections fortes chacune; à ce moment les phénomènes nerveux sont très prononcés, c'est cliniquement un troisième stade. Il y a toujours des parasites dans la circulation périphérique (communication verbale du docteur DE BÈVE). Fin 1926 est traité au tryparsamide à Tshikapa, nombre d'injections et cures subséquentes

éventuelles inconnues. Revu et reconnu par nous en mars 1932 dans le service du docteur Glorieux. Signes nerveux très prononcés. Remis au tryparsamide. Une ponction occipitale faite pendant cette cure montre une leucocytose absolument normale, et 0,30 d'albumine. Six examens du sang faits par le docteur Glorieux négatifs.

Quant au 914 chez les malades résistants au tryponarsyl le n° II (Luyenu) a présenté des trypanosomes dans le sang douze jours après avoir reçu en quatre jours 1 g. 5 de néosalvarsan, soit plus de 4 cg. par kilogramme. Par contre le n° VIII (Natsuhota) paraît avoir été stérilisé temporairement par une quantité bien moindre.

Sur neuf cas de résistance au tryparsamide (obs. I-IN), sept ont montré à la rachicenthèse un liquide normal, et deux une leucocytose modérée sans hyperalbuminose. La proportion de liquides normaux dans ce groupe est donc supérieure à ce qu'elle est dans un groupe de trypanosés pris au hasard. Nous avons dans le temps publié une statistique analogue pour une série d'arséno-résistants de rechute. Nous signalons cette particularité sans vouloir chercher à l'expliquer ici.

Nous désirons par contre revenir sur la statistique mentionnée plus haut de 103 triples centrifugations faites au cours d'une cure de tryponarsyl (dose moyenne 4 cg. par kilogramme par semaine) à des malades ayant reçu deux ou trois injections de tryponarsyl, et qu'il avait fallu abandonner ensuite pendant cinq semaines avant de reprendre une cure régulière. Parmi eux (nous n'y comptons pas cette fois-ci les arséno-résistants de Shakasumbi) aucun n'a montré de parasites périphériques. A titre de comparaison nous dirons que des triples centrifugations faites avec le même matériel, même personnel, même surveillance, même procédé, à la même époque sur des trypanosés ganglionnaires positifs avant tout traitement, ont donné 30 résultats positifs sur 45, donc 2/3.

L'interruption de traitement, que les circonstances nous ont imposée, conduit ainsi à formuler la genèse des arséno-résistances artificielles un peu autrement qu'on ne le fait souvent : au lieu de dire, que « l'irrégularité d'un traitement amène l'arséno-résistance », nous préférons dire que « toutes les interruptions de traitement ne semblent pas entraîner ou favoriser l'arséno-résistance ».

Comme il n'est pas question de préconiser des traitements interrompus, cette formule n'a évidemment qu'un intérêt théorique. Nous l'énonçons cependant, parce que certains auteurs ont tendance à mettre sur le compte d'un traitement irrégulier ou écourté (en pratique la perfection est, sinon rare, du moins sûrement pas la règle), sans autre preuve, toutes sortes de phénomènes dont la règle est probablement différente.

Nous ajouterons que, chez les malades mentionnés, les réactions du liquide céphalo-rachidien à la cure tryponarsylique étaient ce qu'elles sont en général : à ce point de vue aussi, nous n'avons pas remarqué de différence; ceci ne vaut d'ailleurs pas pour quelques malades qui ne font pas partie du groupe, et qui ont à *plusieurs reprises* interrompu le traitement auquel ils étaient soumis.

La vallée où les femmes de SHAKASUMBI (obs. I-VI) vont prendre leur eau héberge des *Glossina palpalis*. Nous en avons écrasé environ 160 et injecté le filtrat sur ouate à deux cobayes qui sont morts sans présenter d'infection visible. Au microscope il n'a pas été constaté d'infection (30 examens). Ce qu'il faut retenir de ceci est simplement la présence de glossines d'ailleurs rares.

Sur un premier essai d'acclimatation au Tonkin de *Girardinus guppyi*,

Remarques sur le facteur thermique de l'activité larvicide de ce poisson,

Par C. TOUMANOFF.

Un élevage de *Girardinus Guppyi*, poisson vivipare originaire de l'Amérique du Sud, est entretenu depuis plusieurs années déjà au Laboratoire d'entomologie de l'Institut Pasteur de Paris.

M. le professeur ROUBAUD nous a confié, lors de notre départ de France en novembre 1930, dix spécimens afin de tenter l'acclimatation de cette espèce en Indochine, dans un but de prophylaxie antipalustre.

Les dix poissons supportèrent parfaitement le voyage de Paris à Saïgon grâce à des soins il est vrai très attentifs, mais six d'entre eux moururent au cours du premier mois de séjour en Indochine passé dans cette dernière ville, de sorte que tout notre élevage tonkinois a eu pour point de départ les seuls survivants du lot : quatre femelles apportées par nous à Hanoï le 2 janvier 1931.

Cet élevage a permis de mettre en évidence un certain nombre de faits concernant soit les résultats de l'élevage, soit les capacités larvivores, dont nous croyons utile de mentionner brièvement le détail dans cette note en raison de l'intérêt qu'ils nous paraissent présenter pour l'utilisation pratique de cette (1) espèce à la destruction des larves d'anophèles.

(1) Notons que les essais faits au Tonkin par le Service Antipaludique sur l'acclimatation des poissons larvivores exogènes ne se rapportent pas uni-

C'est en grande partie grâce à la collaboration très dévouée de M. Martin, assistant au service antipaludique que ce travail a pu être exécuté. Nous tenons donc à lui en exprimer ici notre vive gratitude.

Elevage

Les pontes ont commencé au mois de février 1931 et ont continué jusqu'au mois d'avril. Durant les mois de mai, juin, juillet et août de 1931 il ne se produisit aucune naissance. En septembre 1931 les pontes recommencèrent de nouveau pour s'effectuer jusqu'au mois de janvier 1932. L'arrêt survenu au mois de janvier dura jusqu'au mois d'avril. A partir du mois d'avril, de nombreuses naissances furent observées en mai, aucune en juin et un petit nombre au mois de juillet 1932.

En l'espace de dix-huit mois, avec deux arrêts, qui correspondaient en 1931 à mai-août et en 1932 à janviers-mars un total de 708 petits poissons a été obtenu. Il est fort probable que l'arrêt dans la reproduction en mai-août 1931 a été dû à une très haute température peu habituelle pour ces poissons dans le laboratoire d'Europe, et que par contre celui qui a été observé en janvier-mars 1932 était en rapport avec un fort abaissement de la température.

Les observations ont permis de constater que la portée moyenne d'un poisson est de 22 petits, mais qu'elle peut varier de 2 à 78 alevins dans des cas isolés. La fécondité doit donc varier selon les individus.

Dès le mois de mai 1931 une partie des jeunes poissons furent transportés dans un bassin en plein air, formé par deux cuves en ciment de 0 m. 70 de long sur 0 m. 35 de large et 0 m. 57 de haut, fermées chacune par un grillage métallique à mailles serrées à raison de 25 *Girardinus* dans la première cuve et de 22 dans la seconde.

Ces poissons se nourrissaient uniquement pendant le premier mois des larves de *Chironomus* qu'ils trouvaient dans le fond des cuves. On leur a donné ensuite un peu de poudre de viande journellement.

quement à *Girardinus*. Les essais ont été commencés également avec *Gambusia affinis*, larvivore très réputé.

Ces essais ont pu être mis sur pied grâce au matériel que M. le Dr Oxner de l'Institut Océanographique de Monaco a eu l'obligeance de nous envoyer par l'intermédiaire de M. Dontcheff qui nous a rendu des grands services en acceptant la charge bénévole de ce transport qu'il a effectué dans les meilleurs conditions.

Les essais d'acclimatation de ce poisson n'ayant pas jusqu'ici donné de résultats concluants, l'histoire de leur élevage sera relatée ultérieurement.

Le 10 novembre 1931, les *Girardinus* provenant des cuves nos 1 et 2 furent transportés dans des bassins correspondants de plus grande capacité, mesurant 2 m. 15 de long sur 1 m. 17 de large et 0 m. 42 de profondeur, fermés par des panneaux en treillis large métallique qu'en interdisaient l'accès aux oiseaux pêcheurs, sans empêcher les moustiques de venir y pondre.

Les diverses phases, des deux élevages sont résumées dans le tableau ci-dessous :

	Bassin nº 1	Bassin nº 2	Total
Nombre de poissons à l'origine.	25	22	47
Contrôle de novembre 1931.	113	38	151
Contrôle d'avril 1932. . .	329	191	520

Donc, ici comme au laboratoire, une reproduction très active fut obtenue en peu de temps. En l'espace de 12 mois le nombre des poissons est passé du nombre de 47 à 520.

En dehors de la nourriture que les poissons pouvaient trouver au début dans les bassins (larves de *Chironomus*, *Culex*) (1), on fit tous les 10 jours environ des distributions de poudre de *Daphnies*.

En élevant des *Girardinus* au laboratoire nous nous sommes rendu compte que leur activité larvivore n'est pas très manifeste au mois de février-mars et début d'avril lorsque la température du laboratoire était relativement basse. Cela nous a incité à faire des expériences comparatives à diverses températures. Nous donnons ainsi à titre d'exemple la description d'un certain nombre de ces expériences.

Expérience I. — Deux grosses femelles sont placées dans un cristallisoir en présence de 100 larves de *culex* le 15-3-32 et sont laissées à la température de laboratoire qui varie de 16° à 20° C. Trois jours après le 18-3-32 on trouve dans le cristallisoir 70 larves, 4 nymphes et 3 adultes éclos. En l'espace de trois jours ont ainsi été mangées 23 larves. Le 19-3-32 on trouve dans les cristallisoirs 60 larves, 4 nymphes et 7 larves mortes abîmées certainement mordues par les poissons. En l'espace de 24 h. n'ont été mangé que 3 larves et 60 larves sont restées intactes après quatre jours

(1) Il faut d'ailleurs remarquer que dans aucun des bassins où les poissons ont été installés nous n'avons pu trouver les larves de *culex* ou *anophèles*, les larves de *chironomus* y ont disparu assez rapidement.

Par contre dans les bassins témoins restés non peuplés pendant un certain temps, les larves de *culex* ont été trouvées à plusieurs reprises et surtout les larves de *chironomus* ont été abondantes dans la vase de ces bassins.

d'expérience. Le 23-3-32 on ne trouve que 55 larves vivantes et 3 nymphes, la journée suivante il ne reste qu'une nymphe et 44 larves vivantes. Le 22-3-32 nous trouvâmes dans les cristallisoirs 30 larves vivantes et 4 larmortes. Les 10 larves qui restent vivantes le 23-3-32 sont dévorées le 24-3-32. Les deux poissons en présence de 100 larves ont mis pour les dévorer neuf jours. Pendant les onze jours qui suivirent, seulement 135 larves ont été dévorées sur 200 qui furent données aux poissons. En vingt jours les poissons se sont contentés de 232 larves.

Expérience II. — Deux grosses femelles adultes sont placées en présence de 100 larves dans une étuve dont la température oscillait de 27°-30° C. le 18-3-32, le 19-3-32 toutes les larves ont été mangées.

Le même jour on ajoute dans le cristallisoir 200 larves à 2 h. de l'après-midi il n'en reste plus une seule dans le cristallisoir. On ajoute alors dans le récipient 300 nouvelles larves. Le 20-3-32 on compte 60 larves à 9 h. du matin, à 5 h 45 m. de l'après-midi toutes les restantes sont dévorées. On y ajoute immédiatement 200 autres larves. Le matin du 21-3-32 il ne reste dans le cristallisoir que 55 larves qui sont d'ailleurs dévorées à 2 h. de l'après-midi.

On y ajoute alors 300 larves et 24 h. après il ne reste dans le cristallisoir que 31 larves vivantes. L'expérience prolongée jusqu'au 7-4-32 avec addition régulière des larves démontra qu'à la température de 27°-30° C. les deux poissons en expérience dévorèrent 3.100 larves.

Expérience III. — Deux poissons de taille moyenne sont mises le 15-3-32 dans un cristallisoir en présence de 50 larves de *culex* à la température de 18°-20° C.

Le 18-3-32 on trouve dans le cristallisoir 44 larves, 4 nymphes et 2 larves mortes. Le 19-3-32 on trouve 32 larves vivantes, 4 nymphes et une larve morte. Du 19-3-32 au 22-3-32 moururent 10 larves et une s'est transformée en nymphe. Sur 5 nymphes 3 se transforment le 23-3-32 en adultes. Il résulte de cette expérience que les jeunes poissons de taille moyenne détruisent en espace de huit jours seulement 24 larves. Pendant douze jours suivants les poissons en question mangèrent 92 larves soit au total 116 larves.

Expérience IV. — Expérience parallèle à l'expérience n° 3. Cette expérience conduite de la même façon avait abouti à la constatation qu'à cette température les deux poissons de même taille que dans l'expérience 3 dévorèrent en l'espace de 20 jours, 1.901 larves dont aucune s'est transformée en nymphe ou moustique adulte.

Experience V. — Quatre petits poissons sont mis en présence de 100 larves de *culex* le 15-3-32.

Le 18-3-32 on trouve dans le cristallisoir 3 moustiques éclos, 14 larves mortes (mordues et déchirées par les poissons) et 16 larves ont été dévorées.

Le 18-3-32 on constate 12 larves mortes 4 nymphes, 1 adulte éclos. Reste 50 larves.

Le 24-3-32 on ne trouve que 13 larves vivantes et 4 nymphes; le 25-3-32 encore 4 larves se transforment en nymphes et 3 nymphes en adultes. Sur l'ensemble de 5 nymphes qui restent 3 meurent et 2 se transforment en moustiques adultes. Il reste dans le cristallisoir 9 larves.

EXPÉRIENCE VI. — Parallèle à l'expérience précédente. Quatre petits poissons sont mis le 15-3-32 en présence des 100 larves de *Culex* dans une étuve à la température de 30° C. Le contrôle fait le 16-3-32 permet de constater qu'il ne reste aucune larve dans le cristallisoir. On y ajoute à la même date 100 larves. Le 17-3-32 à 3 h. 1/2 de l'après-midi toutes les larves sont mangées par les poissons. On ajoute à la même heure 100 larves, 24 h. après (le 18-3-32) on ne trouve aucune larve dans le cristallisoir.

Sur 200 larves mises dans le cristallisoir le 18-3-32 aucune ne reste le 19-3-2. De même les 200 larves ajoutées le 19-3-32 sont mangées le 20-3-32. Quatre jeunes alevins ont mangé ainsi dans l'étuve en espace de cinq jours 500 larves de *Culex*.

Comme on le voit par ces expériences le chiffre des larves mangées par un poisson peut au début des expériences à la température favorable dépasser largement 100, il nous semble toutefois qu'il est plus logique de conclure de la capacité larvivore de poisson à une température donnée en prenant en considération le nombre moyen des larves dévorées pendant une certaine période, par exemple 20 jours, délai de la plupart de nos expériences. Sans entrer dans les détails de la description de toutes les expériences nous les résumons par les tableaux ci-contre.

Les expériences en question peuvent être résumées par les tableaux ci-contre ; dont le n° 1 indique les résultats des expériences faites avec des femelles gravides, le n° 2 celles faites avec des poissons de taille moyenne et enfin le n° 3 avec des poissons jeunes.

Comme on le voit par ces tableaux : dans 5 épreuves de la capacité larvivore des femelles adultes, le repas journalier moyen d'une seule femelle variait de 6 à 33 par expérience. A l'étuve l'appétit fut beaucoup plus considérable et le repas minima de 24 h. était de 38 larves, atteignant le maximum de 75.

En ce qui concerne les poissons de taille moyenne, leur repas moyen au cours de 20 jours fut, pour trois expériences effectuées, de 6, 8 et 13 larves respectivement avec la moyenne de 4 larves par jour et par poisson à la température de laboratoire et de 47-70, 95 avec la moyenne de 35 dans l'étuve.

Les petits poissons au nombre de 4 par expérience, suivis pendant 5 jours, mangèrent à la température de 18-20° de 6 à 24 larves par jour (soit 4 en moyenne en ce qui concerne 12 poissons observés pendant 20 jours. A la température 27-30° C., leur appétit s'est montré plus considérable et le repas journalier d'un poisson pendant cinq journées d'expériences variait de 60-100 larves avec la moyenne générale de 22 larves par jour. Il apparaît ainsi d'après ce qui précède, que, soit au laboratoire, soit dans les bassins exposés à l'air libre, les poissons de cette espèce manifestent

Femelles adultes

	Température	Expériences nº	Nombre de poissons par expérience	Nombre de jours d'expérience	Nombre des larves détruites	Moyenne journalière par poisson	Moyenne générale d'ensemble par poisson
I.	16°-20°	1	2	20	252	6	17
		2	*id.*	20	738	18	
		3	*id.*	20	794	19	
		4	*id.*	28	1.842	33	
		5	*id.*	20	458	11	
	27°-30°	1	2	20	1.534	38	57
		2	*id.*	20	2.147	54	
		3	*id.*	20	3.100	75	
		4	*id.*	20	2.452	61	

Femelles taille moyenne

II.	16°-20°	1	2	20	116	6	4
		2	*id.*	20	156	8	
		3	*id.*	18	245	13	
	27°-30°	1	2	20	1.901	95	35
		2	*id.*	20	1.905	70	
		3	*id.*	20	954	47	

Jeunes poissons

III.	16°-20°	1	4	5	120	24	3
		2	*id.*	10	81	8	
		3	*id.*	5	29	6	
	27°-30°	1	4	5	500	100	22
		2	*id.*	5	479	95	
		3	*id.*	5	345	69	

une reproduction *intensive* dans les conditions du climat du Tonkin. Dans son ensemble quatre poissons apportés de France ont donné dans l'espace de dix-huit mois 1.171 individus. Le nombre primitif a augmenté ainsi près de 300 fois. Cette multiplication active dans des bassins de faible étendue sera vraisemblablement encore plus rapide dans des grandes étendues d'eaux naturelles. Les conclusions définitives sur l'acclimatation des *Girardinus* ne pourront être prises qu'au bout de plusieurs années d'élevage. Nous nous bornons à signaler que les premiers essais sont assez encourageants. Il est assez difficile également de prévoir les effets que pourrait avoir leur application pratique au Tonkin. Comme tous les poissons de petite taille, *Girardinus* n'échappe guère au risque d'être dévorés par les poissons carnivores et seuls les essais d'ale-

vinage des mares qui ont été déjà entrepris pourront établir son utilité pratique dans la lutte antilarvaire.

Néanmoins quelques expériences de laboratoire démontrent que la capacité larvivore de *Girardinus* varie très fortement selon la température tout au moins en ce qui concerne notre souche en acclimatation. On obtient le meilleur effet à la température de 27-30° C.

Il ressort donc de ces expériences qu'il est difficile d'émettre un jugement sur la voracité des poissons qu'ils soient exogènes ou indigènes sans vérifier leur appétit en fonction de la température.

Ainsi par exemple nous avons pu observer que *Aplocheilus javanicus* Bleecker, poisson culiciphage bien connu et très apprécié en Extrême-Orient, s'est montré pendant les essais faits en période froide du mois de mars un larvivore tout à fait médiocre. Une constatation identique a été faite à l'égard de *Macropodus cupanus* Cuv. et Val. que certains considèrent comme culiciphage ; quelques alevins de *Rasborichthys helfrichi* Bleecker (1) ont été cependant plus actifs dans les mêmes circonstances.

Il est ainsi bien probable que les poissons indigènes eux-mêmes ont une capacité larvivore également différente à diverses époques de l'année.

L'action favorable de la température élevée sur le pouvoir culiciphage de *Girardinus* indique enfin que l'application pratique de ces poissons au Tonkin aurait le plus grand intérêt pendant la période estivale qui, comme on le sait, coïncide avec la saison des pluies.

Or il se trouve que l'emploi des poudres larvicides se heurte dans ce pays à de réelles difficultés surtout en saison des pluies. La rapidité d'évolution larvaire à la température d'été (2) nécessiterait en particulier la répétition fréquente et par conséquent coûteuse des opérations.

La méthode biologique d'empoissonnement apparaît donc en tous cas comme susceptible de rendre au Tonkin au moins les services complémentaires sur lesquels ont insisté en particulier les frères DE BUEN en Espagne à la suite de leurs expériences de prophylaxie pratique avec emploi simultané de vert de Paris et de *Gambusia affinis* (3), dont M. MORIN nous a signalé la très grande efficacité.

(1) Nous devons la détermination de ces poissons capturés au cours de nos prospections au Tonkin à M. CHEVEY, Directeur de l'Institut Océanographique de Cauda, à qui nous tenons à exprimer nos remerciements.

(2) C. TOUMANOFF. Quelques observations sur la durée d'évolution larvaire des anophèles au Tonkin. *Bull. de la Soc. de Path. Exot.*, t. XXIV, nº 10, 1931, p. 923, 1927.

(3) E. DE BUEN. — Estudio Experimental de algunas substancias larvicidas antianofelicas. *Rev. Exp. de Med. e Higiene Colonial*, Ano II, nº 6, nov. 1929.

Etude comparative de la malaria chez les pygmées et les indigènes ordinaires de la forêt de l'Ituri (Congo Belge),

Par J. Schwetz, H. Baumann, Mlles Peel et Droeshaut.

AVANT-PROPOS

Autant que nous sachions, les pygmées n'avaient pas été encore été examinés au point de vue paludéen. Cette étude nous semblait intéressante à plusieurs points de vue.

Il s'agissait d'abord d'une *race* spéciale... Ensuite et surtout, les conditions de vie des pygmées sont toutes différentes de celles des indigènes ordinaires. Tandis que les derniers mènent une vie sédentaire et habitent des villages, des cases, les pygmées sont des chasseurs-nomades et habitent, en pleine forêt, des huttes temporaires. Est-ce mieux ou pis au point de vue malarien?

A priori, il y a des arguments pour et contre, arguments que nous trouvons inutile d'exposer après avoir constaté les faits...

Mais pour pouvoir juger de la plus grande ou de la moins grande sensibilité des pygmées à la malaria, comparativement à celle des autres indigènes, il fallait examiner en même temps également ces derniers, de la même région. Or, ce dernier examen seul, sans même celui des pygmées, n'était pas dénuée d'intérêt pour nous.

Dans une série d'études précédentes nous avons exposé le résultat de l'examen, au point de vue de l'infection malarienne, des indigènes de la région de Stanleyville. Or, d'une région à l'autre il peut y avoir une différence.

*
* *

La forêt de l'Ituri, expansion orientale de la grande forêt équatoriale, s'étend sur les deux rives de la grande rivière du même nom, depuis tout près du lac Albert, à l'Est, jusque tout près de Stanleyville, à l'Ouest, où elle se confond, sans limites ni transition, avec le reste de la forêt équatoriale. C'est au centre de cette région de l'Ituri que se trouvent éparpillés les pygmées. Ces derniers sont divisés, ou, si on le préfère, groupés, en clans appartenant à telle ou telle autre chefferie indigène, à laquelle ils fournissent les produits de leur chasse en échange des vivres agricoles. On sait que les pygmées ne font pas de plantations et ne s'occupent que de chasse...

Jusqu'il y a encore quelques années les pygmées étaient inabor-

dables et inaccessibles. Très craintifs et farouches, ils évitaient le contact des Européens qui les laissaient d'ailleurs en paix. Mais peu à peu, par l'augmentation du nombre d'Européens et par la création des routes d'auto, les pygmées s'apprivoisent de plus en plus, viennent plus volontiers à l'appel de l'autorité et deviennent même peu à peu plus ou moins sédentaires, en construisant des hameaux et en commençant même à faire peu à peu des plantations. Les indigènes ne dédaignant pas toujours les filles pygmées, la pureté même de la race commence peu à peu à se perdre. Bref, les pygmées actuels sont déjà beaucoup moins mystérieux que ceux du temps de STANLEY.

*
* *

Pour notre étude nous avons choisi trois clans de pygmées habitant la région comprise entre Avakubi sur Ituri, à l'Ouest, et la rivière Epulu, affluent de l'Ituri, à l'Est, région se trouvant *grosso modo* à mi-chemin entre Stanleyville et le lac Albert (750 km. de distance).

1° Clan de la Chefferie Katshuy ;

2° Clan de la Chefferie Kayumba ;

3° Clan de la Chefferie Fariala (Avakubi).

En fait de comparaison, nous avons en même temps examiné la population du village principal de la première Chefferie, de celle de Katshuy. Nous avons en outre examiné les élèves de l'Ecole de la mission catholique d'Avakubi (à 325 km. de Stanleyville), enfants et adolescents provenant de la même région.

Tout s'est bien passé et nous avons pu examiner la population, en novembre 1932, sans la moindre difficulté. Le seul point noir de notre tableau, point noir auquel nous nous attendions du reste, était le trop petit nombre d'enfants et surtout de nourrissons examinés.

On sait que, très rare, ou du moins très discrète, chez les noirs adultes, la malaria est très commune chez les enfants et surtout chez les tout petits enfants (nourrissons).

Pour juger de l'endémicité paludéenne d'une région, ou d'un groupe de population, il faut donc surtout examiner les enfants et tout spécialement les petits enfants. Or, si les adultes se présentèrent bien facilement à notre appel, la proportion d'enfants était bien disproportionnée par rapport aux adultes. Et nous avons constaté cette disproportion non seulement chez les pygmées, mais aussi — quoique dans un degré moindre — chez la population autochtone et sédentaire. Nous y reviendrons plus loin, en résumant et en commentant le résultat de notre examen.

Lors de ce dernier, nous avons fait abstraction de la rate, ne nous

occupant que de l'index parasitaire. Dans ce but nous prélevions de chaque examiné trois préparations microscopiques : une triple goutte épaisse sur une lame et deux frottis étalés, sur deux autres. Ces préparations furent ensuite colorées (au Giemsa) et examinés au laboratoire de Stanleyville.

I. — PYGMÉES

A. — Pygmées de la Chefferie Kayumba.

Nombre d'examinés	28	
Nombre de parasités, d'après les gouttes épaisses.	13 =	45,4 o/o
Nombre de parasités, d'après les frottis	4 =	14,3 o/o
Schizontes annulaires (*Pl. falciparum*)	12 =	92,3 o/o
Schiz. + Gamètes de *Pl. malariæ*	1 =	7,7 o/o

Mais pour être bien compris, ce résultat global doit être plus détaillé.

1° Sur les 28 examinés il s'agissait de 12 hommes, 10 femmes, 2 garçons et 4 fillettes. L'âge approximatif de ces 6 enfants (2 + 4) était respectivement de 3, 9, 12, 12, 12 et 13 ans.

Or, sur ces 6 enfants, ou, quelques-uns, adolescents, nous ne trouvâmes de malaria que chez un seul, chez une fillette de 9 ans : schizontes et gamètes de *Pl. malariæ* (avec plus que probablement des schizontes de *Pl. falciparum*).

Tous les autres 12 parasités de malaria se rapportent donc aux adultes, soit 12 cas sur 22 = *54,5 o/o*.

Tandis que chez les enfants adolescents nous ne trouvâmes que (1 sur 6) : *16,6 o/o*.

Résultat plutôt paradoxal, ou du moins exceptionnel à la règle.

2° A part le seul cas de *Pl. malariæ* cité, nous ne trouvâmes chez tous les autres parasités que de bien rares schizontes annulaires. La rareté des parasites est déjà prouvée par la différence entre les gouttes épaisses et les frottis étalés. Et comme la plupart des parasités furent diagnostiqués par les gouttes épaisses, nous n'avons pas vu de mouchetures de Maurer. Mais il est hors de doute qu'il s'agissait de schizontes de *Pl. falciparum*. Nous n'avons pas trouvé un seul croissant.

B. — Pygmées de la Chefferie Fariala (Avakubi).

Nombre d'examinés	36	
Nombre de parasités trouvés en gouttes épaisses	11 =	30,5 o/o
Nombre de parasités trouvés en frottis étalés	8 =	22,2 o/o
Schizontes de *Pl. falciparum*	10 =	91 o/o
Schizontes de *Pl. vivax* et de *Pl. falciparum*	1 =	9 o/o

Remarques explicatives.

1° Sur les 36 pygmées examinés il s'agissait de 15 hommes, 14 femmes, 2 garçons et 5 fillettes.

Les 7 enfants (2 + 5) étaient âgés respectivement de 1, 1, 2, 3, 6, 7 et 7 ans. Sur ces 7 enfants 2 seulement furent trouvés indemnes de parasites : 1 de 6 et 1 de 7 ans.

Les 6 autres cas de malaria furent trouvés parmi les 29 (15 + 14) adultes.

De sorte que le pourcentage de parasités chez les enfants fut trouvé de 2 sur 7 : 20,7 o/o.

Tandis que chez les adultes ce pourcentage était de 6 sur 29 : 71,4 o/o. Proportion conforme à la règle, pour ainsi dire. On remarquera d'ailleurs qu'ici, chez les pygmées de Fariala, il s'agissait de vrais petits enfants, tandis que dans le groupe précédent il s'agissait plutôt de grands enfants, plus âgés.

2° En fait de parasites, nous n'avons trouvé, à une seule exception, que des schizontes de *Pl. falciparum*, avec ou sans mouchetures de MAURER. Mais la seule exception était vraiment bien intéressante. Il s'agissait d'un enfant âgé d'approximativement d'un an. Schizontes annulaires avec taches de MAURER dans les globules parasités. Schizontes étoffés typiques de *Pl. vivax* (globules parasités, hypertrophiés et avec des granulations de SCHÜFFNER). Mais, à côté de ces deux schizontes habituels, nous avons trouvé :

1° Des schizontes *tenue* dans des globules avec des mouchetures de MAURER (*Pl. tenue*).

2° Schizontes compacts et ovales dans des globules hypertrophiés et ovales, avec des granulations de SCHÜFFNER (*Pl. ovale*).

A part ce cas, comme nous venons de le dire, uniquement schizontes annulaires. Pas un seul gamète.

C. — Pygmées de la Chefferie Katshuy.

Nombre d'examinés	55	
Parasités, d'après les gouttes épaisses	12 =	21,8 o/o
Parasités, d'après les frottis	11 =	20 o/o
Schizontes de *Pl. falciparum*	10 =	83,3 o/o
Schizontes de *Pl. malariæ*	1 =	16,6 o/o
Gamétocytes de *Pl. malariæ*	1 =	

Remarques explicatives.

Sur les 55 examinés il s'agissait de 23 hommes, 17 femmes, 11 garçons et 4 fillettes.

Sur les 15 enfants (11 + 4), 12 étaient âgés de 5 à 10 ans et les

3 autres, respectivement de 1, 2 et 2 ans. Les 3 derniers, les nourrissons, furent trouvés indemnes. Sur les 12 autres nous avons trouvé 7 parasités par des schizontes, dont 6 par ceux de *Pl. falciparum* et 1 (1 garçon de 5 ans) par des schizontes de *Pl. malariæ* (1 seul schizonte en bande).

Sur les 40 adultes (27 + 17) nous n'avons trouvé que 5 parasités, dont 4 par des schizontes de *Pl. falciparum* et 1, par des gamètes de *Pl. malariæ* (1 seul macrogamétocyte).

Proportion de parasités chez les adultes : 5 sur 40 = 12,5 o/o.

Proportion de parasités chez les enfants : 7 sur 15 = 46,6 o/o.

2° En fait d'espèces de parasités, nous n'avons trouvé, sauf 2 cas de quarte (schizontes chez un enfant et gamètes chez un adulte), que des schizontes, assez rares en général, de *Pl. falciparum*.

Résumé général de l'examen des trois groupes de pygmées au point de vue malarien

Nombre de Pygmées examinés	119	
Nombre de parasités, d'après les gouttes épaisses	36	= 30,2 o/o
Nombre de parasités, d'après les frottis étalés	23	= 19,3 o/o
1° Schizontes de *Pl. falciparum*	32	= 88,8 o/o
2° Schizontes de *Pl. falcip.* et de *Pl. vivax* (1 an)	1	= 2,7 o/o
3° Schizontes de *Pl. malariæ* (5 ans)	1	= 2,7 o/o
4° Schizontes et gamétocytes de *Pl. malariæ* (9 ans)	1	= 2,7 o/o
5° Gamètes de *Pl. malariæ* (22 ans)	1	= 2,7 o/o
	36	
Proportion de parasités chez les enfants	13 sur 28	= 46,3 o/o
Proportion de parasités chez les adultes	23 sur 91	= 25,2 o/o

Nous verrons plus loin la proportion de parasités chez les indigènes, autres que les Pygmées, de la même région.

Microfilaires

1) Pygmées de Kayumba	6 sur 28	= 21,4 o/o
2) Pygmées d'Avakubi	6 sur 36	= 16,6 o/o
3) Pygmées de Katshuy	9 sur 55	= 16,3 o/o
	21 sur 119	= 17,6 o/o

En général, très rares, et vues presque uniquement dans les gouttes épaisses.

L'anémie chez les pygmées.

Ce qui nous a frappé dès le début de l'examen des gouttes épaisses et surtout des frottis, c'était l'anémie, caractérisée par une forte anisocytose et poïkilocytose. Parfois on voyait même de vrais mégalocytes. La basophilie par contre était rare et légère. Abstrac-

tion faite de la très faible basophilie, on avait l'impression d'examiner le sang des rongeurs...

Cela pour les globules rouges. En ce qui concerne les globules blancs, la proportion d'éosinophiles était parfois énorme, ce qui frappait surtout à l'examen des gouttes épaisses. La plupart des polynucléaires étaient des éosinophiles. Dans un cas nous avons compté 86 éosinophiles sur 93 polynucléaires.

Nous avons vu plus haut que les microfilaires étaient plutôt bien rares chez nos pygmées examinés. La cause de l'anémie et surtout de l'éosinophilie était donc autre; plus que probablement, forte *helminthiase*. Nous trouvant loin de nos pygmées examinés, nous ne pouvons pour le moment élucider la question.

Il est intéressant de noter que l'intensité de l'anémie-éosinophilie n'était pas la même dans les trois groupes. Très accentuée chez les pygmées de Kayumba, elle l'était moins chez ceux de Fariala (Avakubi) et encore moins chez ceux de Katshuy.

Nous n'entrons pas dans d'autres détails à ce sujet et nous nous bornerons à rappeler que les pygmées sont des chasseurs « carnivores », par excellence, et que leur alimentation n'est par conséquent pas toujours régulière ni même assurée.

*
* *

II. — RECHERCHES SUR LA MALARIA CHEZ LES INDIGENES (AUTRES QUE LES PYGMÉES) DE L'ITURI

A. — Ecole de la Mission Catholique d'Avakubi.

Nombre d'élèves examinés		100
1° Au-dessous de 10 ans	12	
2° Entre 10 et 15 ans	70	
3° Au-dessus de 15 ans	18	
	100	

1° *Au-dessous de l'âge de 10 ans* (la plupart, de 8 à 9 ans) :

Nombre d'examinés	12		
Nombre de parasités, d'après les gouttes épaisses.	10	= 83,3	o/o
Nombre de parasités d'après les frottis.	7	= 58,3	o/o
Schizontes annulaires (sans taches de MAURER)	3	7 = 70	o/o
Schizontes annulaires (avec taches de MAURER.	4		
Schizontes de *Pl. falciparum* et de *Pl. malariæ*.	2	= 20	o/o
Schizontes de *Pl. falciparum* + Croissants	1	= 10	o/o

Résumé

Plasmodium falciparum	8 = 80	o/o
Plasmodium falciparum + *Pl. malariæ*	2 = 20	o/o
	10	

Gamétocytes	1 = 10	o/o
Microfilaires	1 = 8,3	o/o

2° *Entre 10 et 15 ans :*

Nombre d'examinés	70		
Nombre de parasités, d'après les gouttes épaisses	43 =	60	o/o
Nombre de parasités, d'après les frottis	29 =	40	o/o
Schizontes annulaires (sans taches de Maurer)	19) 34 =	79	o/o
Schizontes annulaires (avec taches de Maurer)	15)		
Schizontes et gamètes de *Pl. falciparum*	6 =	14	o/o
Schizontes de *Pl. falciparum* + gamètes de *Pl. malariæ*	1 =	2,4	o/o
Schizontes de *Pl. malariæ*	2 =	4,6	o/o
	43 =	100	o/o

Résumé

Plasmodium falciparum	40 = 93	o/o
Plasmodium malariæ	2 = 4,6	o/o
Plasmodium falciparum + *Pl. malariæ*	1 = 2,3	o/o
	43 = 100	o/o

Gamétocytes	7 = 16	o/o
Microfilaires	12 = 17	o/o

3° *15 ans et au-dessus :*

Nombre d'examinés	18		
Nombre de parasités, d'après les gouttes épaisses	9 =	50	o/o
Nombre de parasités, d'après les frottis	5 =	36	o/o
Schizontes de *Pl. falciparum*	6 =	66,6	o/o
Schizontes et gamètes de *Pl. falciparum*	1 =	11,1	o/o
Schizontes de *Pl. falciparum* et de *Pl. malariæ*	1 =	11,1	o/o
Schizontes de *Pl. falciparum* + Gamétocytes de *Pl. malariæ*	1 =	11,1	o/o
	9 =	100	o/o

Résumé

Plasmodium falciparum	7 = 77,7	o/o
Pl. falciparum + *Pl. malariæ*	2 = 22,2	o/o

Gamétocytes	2 = 22,2	o/o
Microfilaires	0 = »	

Résumé général de l'examen des élèves de l'école d'Avakubi

Diminution graduelle et régulière de l'infection avec l'âge des examinés : 83,3 o/o, chez les enfants au-dessous de l'âge de 10 ans ; 60 o/o chez les enfants plus âgés, ou adolescents, de 10 à 15 ans, et 50 o/o, chez les presque jeunes adultes, chez ceux âgés de plus de 15 ans.

En ce qui concerne l'espèce malarienne, c'est *Pl. falciparum* qui l'emporte de beaucoup sur *Pl. malariæ*. Pas trouvé de *Pl. vivax*. Très rares gamétocytes.

* * *

B. — Examen de la population de la Chefferie de Katshuy.

Nombre d'examinés			398
1° Nourrissons (au-dessous de 2 ans)		9	
2° De 2 à 5 ans		29	
3° De 6 à 9 ans		62	
4° De 10 à 15 ans		12	
5° Hommes adultes	162	286	
6° Femmes adultes	124		

1° *Nourrissons de 6 mois à 2 ans :*

Nombre d'examinés	9		
Nombre de parasités, en gouttes épaisses	8 =	88,8	o/o
Nombre de parasités, en frottis	7 =	77,7	o/o
Schizontes de *Pl. falciparum*	5 =	62,5	o/o
Schizontes et gamétocytes de *Pl. falciparum*	3 =	37,5	o/o
	8 =	100	o/o

N. B. — Gamètes très rares.

Donc uniquement *Pl. falciparum*, contrairement à ce que nous avons observé précédemment dans la région de Stanleyville où, chez les nourrissons, on trouve une forte proportion de *Pl. malariæ* et même de *Pl. vivax*.

Il est vrai que le nombre de nourrissons examinés chez Katshuy est trop minime pour pouvoir en tirer des conclusions.

2° *Enfants de 2 à 5 ans (y compris) :*

Nombre d'examinés	29		
Nombre de parasités, en gouttes épaisses	29 =	100	o/o
Nombre de parasités, en frottis	29 =	100	o/o
a) Schizontes de *Pl. falciparum*	15 =	51,7	o/o
b) Schizontes et gamètes de *Pl. falciparum*	3 =	10,3	o/o
TOTAL DE *Pl. falciparum*	18 =	62	o/o
c) Schizontes de *Pl. falciparum* et de *Pl. malariæ*	3 =	10,3	o/o
d) Schizontes de *Pl. falciparum* + gamètes de *Pl. malariæ*	3 =	10,3	o/o
e) Schizontes de *Pl. falciparum* + schizontes et gamètes de *Pl. malariæ*	1 =	3,4	o/o
TOTAL DE *Pl. falciparum* + *Pl. malariæ*	7 =	24	o/o
f) Schizontes de *Pl. malariæ*	1 =	3,4	o/o
g) Schizontes et gamètes de *Pl. malariæ*	1 =	3,4	o/o
TOTAL DE *Pl. malariæ*	2 =	6,8	o/o
h) Schizontes de *Pl. falciparum* + schizontes de *Pl. vivax*	2 =	6,8	o/o
	29 =	100	o/o

Groupe de pygmées adultes entourant un noir adulte de taille moyenne.

Résumé

Pl. falciparum	27 =	93,1 o/o
Pl. malariæ	9 =	31 o/o
Pl. vivax	2 =	6,8 o/o

Gamétocytes.

a) de *Pl. falciparum*	3 =	10,3 o/o
b) de *Pl. malariæ*	5 =	17 o/o
	8 =	27,3 o/o

Microfilaires 1 = 10,3 o/o

Remarques.

a) Dans les infections par des schizontes de *Pl. falciparum*, les parasites étaient tantôt bien rares et tantôt assez nombreux.

b) Dans un cas de schizontes de *Pl. falciparum* il s'agissait de schizontes *tenue* dans des globules *hypertrophiés*, avec des mouchetures de Maurer.

c) Dans les deux cas de *Pl. malariæ*, il s'agissait d'un seul schizonte en bande, dans un cas, et de schizontes variés (étoffés et pigmentés, en bande et en division), dans le deuxième.

d) En ce qui concerne les deux cas d'infection mixte par *Pl. falciparum* et par *Pl. vivax*, nous n'avons rien à signaler au sujet du premier cas : schizontes de ces deux espèces. Le deuxième cas était par contre peu banal. Enfant de 4 ans. Outre de jeunes schizontes annulaires dans des globules avec des taches de Maurer, nombreux globules très hypertrophiés et parasités par plusieurs (2 et même 3) gros schizontes, amiboïdes ou compacts. Granulations de Schuffner.

3° *Enfants de 6 à 9 ans (y compris) :*

Nombre d'examinés	62	
Nombre de parasités, en gouttes épaisses	50 =	80 o/o
Nombre de parasités, en frottis	45 =	72,5 o/o
a) Schizontes de *Pl. falciparum* (jeunes schizontes annulaires ; globules parasités avec ou sans taches de Maurer)	35 =	70 o/o
b) Schizontes et gamètes de *Pl. falcip.* (croissants)	2 =	4 o/o
Total de *Pl. falciparum*	37 =	74 o/o
c) Schizontes de *Pl. falciparum* et de *Pl. malariæ*	2 =	4 o/o
d) Schizontes de *Pl. falciparum* + gamètes de *Pl. malariæ*	2 =	4 o/o
e) Schizontes de *Pl. falciparum* + schizontes et gamètes de *Pl. malariæ*	4 =	8 o/o
Total de *Pl. falciparum* + *Pl. malariæ*	8 =	16 o/o

f) Schizontes et gamètes de *Pl. malariæ*	2 =	4 o/o
g) Gamétocytes de *Pl. malariæ*	1 =	2 o/o
TOTAL DE *Pl. malariæ*	3 =	6 o/o
h) Schizontes et gamètes de *Pl. vivax* (chez un enfant de 8 ans)	1 =	2 o/o
i) Schizontes de *Pl. falciparum* et de *Pl. vivax*	1 =	2 o/o
	50 =	100 o/o

RÉSUMÉ

a) *Pl falciparum*	46 =	92 o/o
b) *Pl. malariæ*	11 =	22 o/o
c) *Pl. vivax*	2 =	4 o/o

Gamétocytes.

a) de *Pl. falciparum*	2 =	4 o/o
b) de *Pl. malariæ*	6 =	12 o/o
c) de *Pl. vivax*	1 =	2 o/o
	9 =	18 o/o

Microfilaires . . . . . 3 = 4,8 o/o

4° *Adolescents de 10 à 15 ans :*

Nombre d'examinés	12	
Nombre de parasités, en gouttes épaisses	11 =	91,6 o/o
Nombre de parasités, en frottis	8 =	66,6 o/o
a) Schizontes de *Pl falciparum*	9 =	81,8 o/o
b) Schizontes de *Pl. falciparum* + schizontes et gamètes de *Pl. malariæ*	1 =	9,1 o/o
c) Gamétocytes de *Pl. malariæ*	1 =	9,1 o/o
Gamétocytes (de *Pl. malariæ*)	2 =	18,2 o/o
Microfilaires	2 =	16,1 o/o

5° *Hommes adultes (jeunes et âgés) :*

Nombre d'examinés	162	
Nombre de parasités	39 =	24 o/o

Ce chiffre total ne peut être détaillé, en gouttes épaisses et frottis, pour la raison suivante. Une erreur dans le numérotage des plaques nous a forcé de supprimer 14 lames de gouttes épaisses. De sorte que la différence dans le résultat des gouttes épaisses et des frottis ne pût être constatée que chez 148 (162 — 14) examinés. Et nous ajouterons en passant que, pour des raisons que nous n'avons pas à exposer ici, les gouttes épaisses étaient trop grosses, peu nettes et difficiles à examiner. Le résultat obtenu (c'est-à-dire le nombre de parasités) était donc certes un peu inférieur à la réalité.

Quoi qu'il en soit, voici le résultat comparatif de l'examen des 148 hommes adultes.

Nombre d'examinés		148	
Nombre de parasités, en gouttes épaisses		39 =	26,4 o/o
Nombre de parasités, en frottis		14 =	9,4 o/o
a) Schizontes annulaires	26	29 =	74,3 o/o
b) Schizontes avec taches de Maurer	3		
c) Schizontes et gamètes (croissants) de *Pl. falciparum*		6 =	15 o/o
d) Gamètes (croissants de *Pl. falciparum*)		3 =	5 o/o
e) Schizontes de *Pl. malariæ*		2 =	5 o/o
		39 =	100 o/o

Résumé

a) *Pl. falciparum*	37 =	94,3 o/o
b) *Pl. malariæ*	2 =	5,1 o/o

Gamétocytes (croissants) 8 = 20 o/o
Microfilaires (très rares) 19 = 13 o/o

Remarques.

a) Parasites (schizontes) en général très rares, ce qui résulte déjà du fait de la grande différence du résultat entre les gouttes épaisses et les frottis. C'est cette rareté qui explique également la rareté des mouchetures de Maurer que non seulement on ne voit pas dans les gouttes épaisses, mais qu'on voit difficilement même dans les frottis, colorés par le Giemsa ordinaire. Vu la rareté des parasites, nous avons cru inutile de procéder à des colorations plus raffinées. D'autant plus que les jeunes schizontes annulaires appartenaient évidemment, sans la nécessité d'autres preuves, à *Pl. falciparum*.

b) Les deux cas de *Pl. malariæ* furent trouvés chez des hommes âgés respectivenent de 35 et de 40 ans (approximativement).

c) Les huit cas de gamétocytes (croissants) de *Pl. falciparum* furent trouvés chez des hommes âgés, *approximativement*, de 25, 35, 35, 35, 35, 40, 50 et 50. Ce qui veut dire que l'on trouve, exceptionnellement, *Pl. malariæ* chez des adultes. Quant à *Pl. falciparum*, l'espèce malarienne habituelle des adultes, ses formes asexuées et même sexuées persistent dans le sang jusqu'à l'âge le plus avancé.

C'est pour cela que nous avons cru inutile de subdiviser les adultes en plusieurs rubriques, suivant leur âge. D'autant plus que cet âge ne peut être évalué que bien approximativement. Parce que, s'il n'est pas difficile de distinguer entre un homme de 20 ans et un autre de 50, nous croyons que la différence entre 30 et 40 ans, d'une part et celle 40 et 50 ans, d'autre part, est si minime chez les noirs que même un vieux colonial hésiterait avant de se prononcer catégoriquement.

6° *Femmes adultes (jeunes, âgées et vieilles) :*

Nombre d'examinées	124	
Nombre de parasitées, en gouttes épaisses	24 =	19,3 o/o
Nombre de parasitées, en frottis	15 =	10,3 o/o
a) Schizontes de *Pl. falciparum*	23 =	95,8 o/o
b) Schizontes et gamétocytes de *Pl. falciparum*	1 =	4,2 o o
	24 + 100	o/o
Microfilaire	15 =	10,3 o/o

Remarques.

a) Infection malarienne était un peu plus faible chez les femmes que chez les hommes, mais la différence est trop peu marquée pour que l'on puisse en tirer des conclusions. D'autant plus que chez tous les adultes, aussi bien hommes que femmes, il s'agissait, en général, de rarissimes parasites qui peuvent facilement échapper à l'investigation, si sérieuse soit-elle.

b) Le seul cas de croissant (1 seul) se rapportait à une assez jeune femme, âgée de 25 ans (approximativement).

RÉSUMÉ GÉNÉRAL DE L'EXAMEN DE LA POPULATION DE LA CHEFFERIE DE KATSHUY.

Dans plusieurs études précédentes sur la malaria des indigènes de la région de Stanleyville nous avons fait ressortir la régression de l'infection paludéenne avec l'âge, régression quantitative et qualitative. Nous seulement le nombre de parasites trouvés dans le sang périphérique diminue avec l'âge, mais aussi la variété. Tandis que chez les enfants on trouve une forte proportion de *Pl. malariæ* et même une certaine proportion de *Pl. vivax*, on ne trouve que *Pl. falciparum* — et, pratiquement, uniquement des schizontes — chez les adultes. Les rares exceptions constatées par-ci, par-là, n'infirment pas cette règle générale.

Nous voyons que dans la forêt de l'Ituri, région distante de plusieurs centaines de kilomètres de Stanleyville, il en est de même. Mais pour avoir une bonne moyenne valable, il faut opérer sur un grand nombre. C'est ainsi que nous ne devons pas tirer de conclusions de l'examen de 9 nourrissons.

Mais si nous comparons le bloc total d'enfants, en dessous de 10 ans et même de 15 ans, d'une part, et celui des adultes, d'autre part, nous faisons plus ou moins les mêmes constatations dans l'Ituri qu'à Stanleyville : 80 à 100 o/o de parasités, chez les enfants, et 20 à 30 o/o de parasités, chez les adultes. Peu d'écart entre les gouttes épaisses et les frottis, chez les enfants, et très

grand écart, chez les adultes (voir détails plus haut), ce qui veut dire que les parasites, assez nombreux dans le sang périphérique des enfants, deviennent très rares chez les adultes.

Cela pour la quantité des parasites.

En ce qui concerne la « qualité » de ces derniers, ou leur espèce, même constatation : assez forte proportion de *Pl. malariæ* et quelques rares cas de *Pl. vivax*, chez les enfants, et *quasi* uniquement *Pl. falciparum* chez les adultes, c'est-à-dire avec quelques rares cas exceptionnels de *Pl. malariæ*. Enfin, proportion assez forte de gamétocytes chez les enfants, et proportion insignifiante chez les adultes.

Le tableau malarien des indigènes semble être, en résumé et *grosso modo*, le même dans les diverses régions de la forêt équatoriale.

*
* *

Comparaison entre l'infection malarienne trouvée chez les pygmées et celle des autres indigènes.

En somme, même différence quantitative et qualitative entre les enfants et les adultes des pygmées que chez les autres indigènes. Le seul cas de *Pl. vivax* fut trouvé chez un nourrisson pygmée. Sur 3 cas de *Pl. malariæ*, 2 furent trouvés chez des enfants.

Quant à la proportion de parasités, elle fut trouvée à peu près la même chez les pygmées adultes (25 o/o). La proportion de parasités chez les enfants pygmées (46,3 o/o) semble, il est vrai, beaucoup plus faible que chez les enfants des indigènes ordinaires. Mais il ne faut pas oublier les deux circonstances spéciales signalées plus haut : le petit nombre d'enfants pygmées examinés, d'abord, et leur âge relativement avancé, ensuite.

En résumé, nous dirons que nous n'avons pas trouvé une différenee bien notable, au point de vue de l'infection malarienne, entre les pygmées et les autres indigènes de la forêt de l'Ituri.

La seule constatation spéciale faite chez les pygmées, l'anémie, est évidemment due à une autre cause que nous avons brièvement indiquée plus haut et sur laquelle nous n'avons pas à nous étendre dans cette étude.

Laboratoire de parasitologie de Stanleyville.

Sur trois phlébotomes ♀ capturés dans les Pyrénées à Capvern et pouvant être rapportés à *Phlebotomus ariasi* ♀,

Par J. RAYNAL et P. LE GAC.

Dans le courant de l'été dernier, au milieu de la nuit particulièrement chaude du 7 au 8 août 1932, l'un de nous capturait à Capvern (Hautes-Pyrénées) un phlébotome, au moment où cet insecte, toutes lumière éteintes, se posait sur son visage ; le lendemain matin, il trouvait deux autres phlébotomes au-dessus de son lit, dans l'angle formé par le mur et le plafond ; la chambre occupée était située au deuxième étage, exposée au sud-est et la fenêtre était restée ouverte toute la nuit.

Les jours suivants, malgré de multiples recherches effectuées soit dans la même chambre, soit dans les autres chambres de l'hôtel et poursuivies dans de nombreux autres locaux alentour tels que granges, poulaillers, hangars, garages, locaux d'habitation, etc... il fut impossible de capturer d'autres exemplaires.

Les trois phlébotomes conservés dans l'alcool à 70° furent déterminés par la suite ; il s'agissait de trois femelles absolument identiques entre elles et pour lesquelles une identification précise aux types déjà décrits était difficile. Nous donnons ci-dessous les principaux caractères de ces échantillons, les chiffres représentant les moyennes obtenues par la mensuration des trois exemplaires. N'étant pas convaincus de la nécessité de créer une espèce nouvelle, nous verrons ensuite s'ils peuvent être catalogués dans la Systématique actuelle et rattachés à une espèce déjà existante.

DESCRIPTION DES PHLÉBOTOMES ♀ DE CAPVERN

Dimensions.

Exemplaires traités par la potasse (bain de 1 h. dans une solution de potasse à 10 o/o).

Tête et clypéus	468 μ
Thorax	956 μ
Abdomen	1.720 μ
Appareil génital (deux derniers segments abdominaux)	362 μ
Longueur totale	3.506 μ

Antennes.

I = 81 μ
II = 64 μ
III = 380 μ
IV = 161 μ
V = 160 μ
VI = 160 μ
VII = 156 μ
VIII = 152 μ
IX = 143 μ
X = 133 μ
XI = 131 μ
XII = 119 μ
XIII = 105 μ
XIV = 81 μ
XV = 71 μ
XVI = 95 μ

III > IV + V
III < IV + V + VI
III < XII...XVI
IV + V < XII...XVI
IV + V + VI > XII...XVI
IV = V = VI

Les épines géniculées, bien développées et bigéminées donnent une formule antennaire de type :

$$\frac{2}{\text{III-XV}}$$

Palpes.

La formule palpale est : 1,4 (2,3), 5.

I = 44 μ
II = 240 μ
III = 240 μ
IV = 179 μ
V = 591 μ

II = III
V > II + III
V > III + IV
V < II + III + IV

$$\frac{V}{IV} = 3{,}30.$$

Epines modifiées de Newstead nombreuses sur la partie moyenne du IIIe segment.

Epipharynx.

La longueur de l'épipharynx est de 426 μ.
Le rapport :

$$\frac{\text{palpe}}{\text{épipharynx}} = 3{,}04.$$

Cavité buccale.

Il n'y a pas d'armature buccale ni d'aire pigmentée.

Pharynx.

A de très légers détails près, il est semblable au pharynx de *Phlebotomus perniciosus*, Newstead, 1911.

La longueur du pharynx mesure environ trois fois sa largeur maxima prise à la partie postérieure ; la largeur maxima est environ le double de celle de la partie antérieure de l'organe (largeur minima).

L'armature pharyngienne, à la partie postérieure, est formée de replis ayant l'apparence de lignes concaves vers le haut, à peu près parallèles mais entrecroisées par endroits ; ces lignes semblent former le support de rangées de denticules très fins, facilement perceptibles à la partie la plus antérieure où ils apparaissent très réfringents et punctiformes ;

mais il est difficile de percevoir ces denticules à la base du pharynx où les replis sont très nombreux et superposés.

Longueur du pharynx	232 μ
Largeur maxima	79 μ
Largeur minima	31 μ

Les dents s'implantent à la partie postérieure du pharynx sur une aire dont la verticale mesure 46 μ en moyenne (soit sur le 1/5 de la hauteur du pharynx).

Aile.

Le bord postérieure de l'aile est plus arqué que le bord antérieur. La première nervure longitudinale recouvre la branche antérieure de la deuxième nervure sur à peine le 1/3 de sa longueur.

La branche antérieure de la deuxième nervure longitudinale est plus longue que la distance entre les deux fourches de la même nervure : $\alpha > \beta$.

$$(\alpha = \beta \times 1{,}73).$$

La fourche postérieure de la deuxième nervure longitudinale est au même niveau que la fourche de la quatrième nervure longitudinale.

Longueur de l'aile	2.864 μ
Largeur maxima	896 μ
Rapport : Longueur/Largeur de l'aile	3,19
Rapport : Taille de l'insecte/Longueur de l'aile.	1,22

α.	672	$\frac{\alpha}{\beta}$	1,73 ; $\frac{\delta}{\alpha}$	γ.	464
β.	387		0,32	ε.	854
δ.	216			θ.	1.340

Pattes.

	I^re^ paire	II^e^ paire	III^e^ paire
Fémur	»	946 μ	1.100 μ
Tibia	»	1.514 μ	1.875 μ
Tarse 1	»	902 μ	947 μ
Tarse 2	»	430 μ	446 μ
Tarse 3	»	272 μ	292 μ
Tarse 4	»	190 μ	198 μ
Tarse 5	»	104 μ	107 μ
Longueur totale (sans coxa ni trochanter	»	4.358 μ	4.975 μ
Rapport : $\frac{\text{Tibia}}{\text{Fémur}}$	»	1,60	1,70
Rapport : $\frac{\text{Tarse 1}}{\text{Tarse 2}}$	»	2,09	2,12
Rapport tarse 1 par rapport aux 2/3 du tibia	»	<	<
Rapport : $\frac{\text{Patte (sans coxa ni troch.)}}{\text{Longueur de l'aile}}$	»	1,54	1,73
Rapport : $\frac{\text{Patte (sans coxa ni troch.)}}{\text{Taille de l'insecte}}$	»	1,33	1,42

Spermathèques.

Les spermathèques, du type crénelé, présentent, dans ses grandes lignes l'aspect du type *perniciosus* ou *major*.

Nous reviendrons, lors de la discussion qui va suivre, sur les détails morphologiques de leur structure, en particulier sur l'aspect en « manchon » de l'ampoule et sur la dilatation fusiforme et basale de leur conduit excréteur (voir schéma explicatif).

Nous donnons seulement, ici, quelques dimensions des différentes parties de ces spermathèques :

Longueur de l'ampoule crénelée	50 μ
Largeur maxima	14 μ
Nombre de crénelures	de 10 à 12
Longueur du col	12 μ
Largeur du col	7 μ
Longueur de la tête	8 μ
Largeur de la tête	7 μ
Longueur du conduit excréteur	179 μ
Ce conduit excréteur se divise en trois portions :	
une portion filiforme : de longueur	83 μ
de largeur	4 μ
une portion dilatée fusiforme : de longueur	88 μ
de largeur maxima	18 μ
une portion terminale rétrécie : de longueur	8 μ
de largeur	4 à 5 μ

Discussion

Nous avons, au premier abord, pensé pouvoir cataloguer ces exemplaires ♀ de phlébotomes dans l'espèce *Phlebotomus perniciosus* Newstead 1911 : le grand nombre de caractères qui les rapprochaient entre eux, la relative fréquence avec laquelle cette espèce est rencontrée en France nous incitait à le faire et ne semblait pas imposer la justification de la création d'une espèce nouvelle.

Cependant, différents caractères ne se superposent pas exactement ; quelques-uns sont même nettement divergents ; il nous est facile de nous en rendre compte en comparant la description précédente des trois exemplaires de Capvern avec celle des *Phlebotomus perniciosus* ♀ identifiées à Marseille à la même époque (1). Nous transposons ici les résultats de cette comparaison :

La taille du *perniciosus* ♀ est plus faible que celle des exemplaires de Capvern (1) : 3 mm. en moyenne pour le premier, 3 mm. 5 pour ceux-ci.

La formule antennaire est identique, ainsi que les rapports des différents segments entre eux ; seul, le dernier rapport qui est : IV + V + VI

(1) J. Raynal et P. Le Gac. Etude sur plusieurs lots de phlébotomes capturés dans différents quartiers de Marseille. *Annales de Parasitologie humaine et comparée*, t. XI, n° 3, mai 1933.

< XII..XVI chez *perniciosus*, devient : IV + V + VI > XII...XVI chez les exemplaires de Capvern.

Tous les *Phlebotomus perniciosus* ♀ présentent une formule palpale constante : 1, 4, 2. 3, 5. Cette formule diffère légèrement ici, le segment II égalant presque toujours le segment III au lieu de lui être inférieur, et elle devient : 1, 4 (2, 3), 5. De plus, pour les palpes, le segment V étant relativement plus long dans les exemplaires de Capvern, le rapport V/IV est supérieur à 3, tandis qu'il est habituellement inférieur à 3 chez *perniciosus*.

Les pharynx offrent une grande similitude ; ils diffèrent sur de très légers détails : l'aire d'implantation des denticules est ici moins haute ; elle monte, à la base du pharynx, sur le 1/5 de la hauteur de cet organe tandis qu'elle occupe le 1/4 de la hauteur du pharynx du *perniciosus* ; ici encore, les rangées de denticules ne sont plus perceptibles à la partie postérieure des plaques pharyngiennes en raison de l'intrication plus grande et du plus grand nombre des replis linéaires, parallèles et concaves vers le haut.

L'aile offre peu de différences marquées, sauf en ce qui concerne la position de la fourche postérieure de la 2e nervure longitudinale par rapport à celle de la fourche de la 4e nervure longitudinale : celle-ci est plus éloignée de la base de l'aile que la précédente chez *Phlebotomus perniciosus* ; les deux fourches sont sensiblement au même niveau chez les exemplaires de Capvern.

Nous arrivons maintenant aux différences les plus importantes à notre avis, celles qui siègent dans les pattes et les spermathèques.

En ce qui concerne les pattes, tous les auteurs sont d'accord pour décrire chez le *Plebotomus perniciosus* ♀ des rapports Tibia/Fémur absolument constants et ne dépassant pas : 1,1 pour la première paire, 1,3 pour la deuxième et 1,5 pour la troisième ; nous avons fait les mêmes constatations pour tous les exemplaires de *Phlebotomus perniciosus* ♀ sans exception que nous avons identifiés à Marseille. Or pour les exemplaires capturés à Capvern nous avons trouvé ce rapport considérablement augmenté et atteignant 1,6 pour la IIe paire de pattes et 1,7 pour la IIIe.

Relativement à la taille de l'insscte, la longueur des pattes de ces derniers exemplaires est aussi sensiblement plus grande.

L'étude de la morphologie des spermathèques fait paraître aussi des divergences frappantes. Leur taille générale est plus grande mais cela tient à ce que la taille générale de l'insecte est, comme nous l'avons vu, augmentée. La couronne de poils sur la tête de la spermathèque est plus fournie ; cette tête n'est pas plus large que le col qui la relie à l'ampoule ; un léger étranglement la sépare du col qui est plus court et plus épais ; l'ampoule crénelée a une forme générale « en manchon » : les anneaux de la région distale d'où sort le col, au lieu de diminuer progressivement de largeur comme dans le type *perniciosus*, sont identiques et même le dernier anneau est plus renflé et d'un plus grand volume que les anneaux de la région médiane de l'ampoule. Ces anneaux paraissent en outre plus nombreux et sont plus difficiles à délimiter que dans la spermathèque du type *perniciosus* où ils sont nettement empilés les uns

(1) Tous ces exemplaires, bien entendu, avaient été soumis au même traitement avant leur montage, en particulier à un bain de même durée dans une même solution de potasse.

sur les autres et où leur taille diminue à mesure qu'on s'avance vers les deux extrémités de l'ampoule, donnant à cette ampoule un aspect « en fuseau ». Enfin le conduit postérieur qui va se terminer dans l'oviducte n'est pas régulièrement tubulaire dans tout son parcours comme chez les femelles de *Phlebotomus perniciosus*; il présente à la sortie de l'ampoule crénelée et sur un parcours moindre que la moitié de sa longueur totale, une première portion tubulaire étroite et striée, puis il se renfle et forme une large dilatation fusiforme à parois lisses et minces sur la moitié

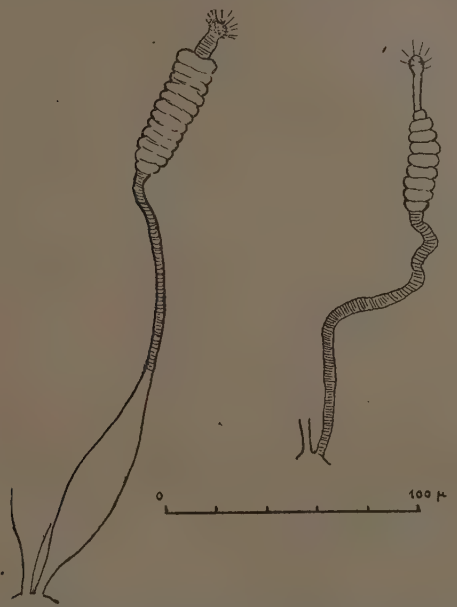


Fig. 1. — Schéma explicatif montrant les différences morphologiques entre la spermathèque de type *perniciosus* (à droite) et la spermathèque des trois exemplaires ♀ de Capvern (à gauche).

environ de la longueur totale du conduit, pour se rétrécir de nouveau en un petit conduit tubulaire avant de se terminer dans l'oviducte où les conduits de chaque spermathèque aboutissent séparément (voir schéma explicatif).

Toutes les différences ci-dessus détaillées permettent difficilement d'identifier ces trois exemplaires à *Phlebotomus perniciosus* Newstead 1911, et même d'en faire une variété de cette espèce.

Nous nous sommes demandé si on ne pourrait les considérer comme les exemplaires femelles de *Phlebotomus ariasi*, en raison de leur provenance.

Jusqu'à ces dernières années, on ne connaissait que le mâle de

cette espèce, d'après la description de TONNOIR en 1921 (1) : phlébotome ♂ capturé dans les environs de Barcelone, dont l'armature génitale est identique à celle de *Phlebotomus perniciosus*, mais qui se sépare de cette espèce par l'aspect particulier de son organe intromittent : celui-ci, au lieu d'être long, mince et terminé en fourche, est bien plus court, arrondi et renflé en massue à son extrémité.

NITZULESCU, en 1930, étudiant les collections du Laboratoire de la Faculté de Médecine de Paris (2), a rencontré cette espèce dans un lot de phlébotomes capturé en 1913 à Saint-Vallier-de-Thiey (Alpes-Maritimes) ; parmi des exemplaires étiquetés *Phlebotomus perniciosus* il a trouvé deux mâles dont il donne la description complète et qui doivent être identifiés à *Phlebotomus ariasi*. Il signale, en outre, dans le même matériel d'étude, la présence d'une femelle qui se différencie de l'espèce *perniciosus* et qu'il considère comme la femelle de *Phlebotomus ariasi* ; malheureusement cet exemplaire étant en mauvais état, il n'en donne pas une description complète et se contente de noter, avec de très minimes différences dans l'armature pharyngienne, un rapport Tibia/Fémur égal à 1,7 pour la IIe paire de pattes et une morphologie spéciale de la spermathèque sur laquelle il s'exprime ainsi : « la spermathèque revêt le type principal *perniciosus* ; la paroi de son corps présente un plissement fin en accordéon ; les anneaux délimités par ce plissement sont bien plus nombreux, plus minces et plus irrréguliers et moins nets que le petit nombre d'anneaux larges et entassés les uns sur les autres de *Phlebotomus perniciosus* ; de même le cou est plus court et plus épais ; la tête est plus large ».

Or la description de NITZULESCU peut se transposer en tous ses points sur les exemplaires de Capvern que nous décrivons et c'est en nous basant sur la suggestion de NITZULESCU que nous sommes tentés de considérer nos trois exemplaires comme des *Phlebotomus ariasi* ♀ ; nous apportons en outre une description plus complète de ce type au point de vue phlébotométrique et nous insistons sur la constatation d'une dilatation fusiforme très nette dans le conduit excréteur des spermathèques de cette espèce (3).

(1) A. TONNOIR. Une nouvelle espèce européenne du genre *Phlebotomus (Phl. ariasi). Annales de la Soc. Ent. Belgique*, t. LXI, 1921, pp. 53-56.

(2) V. NITZULESCU. *Phlebotomus ariasi* TONNOIR 1921. Sa présence en France. *Annales de Parasit. hum. et comp.*, t. VIII, n° 5, p. 530.

(3) Cette dilatation du conduit excréteur ne peut être tenue pour une modification due à un stade particulier de la physiologie génitale du phlébotome : elle se reproduisait sur les deux spermathèques de chacun des trois exemplaires capturés à Capvern ; nous n'avons jamais retrouvé cet aspect sur 292 *Phlebotomus perniciosus* ♀ examinés à Marseille.

NITZULESCU n'a pas signalé ce détail anatomique chez l'exemplaire de

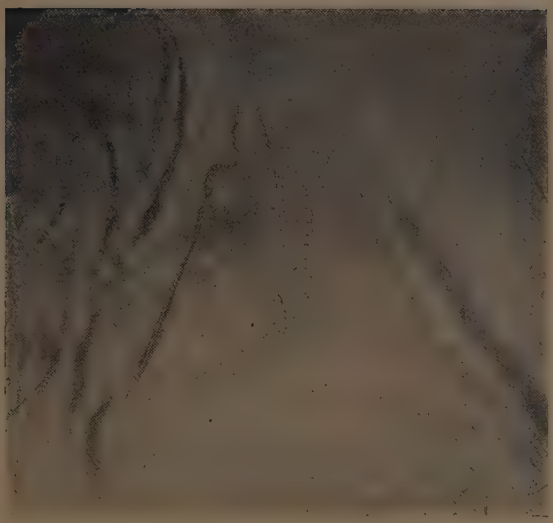


Fig. 2. — *Phlebotomus perniciosus* Newstead, 1911 ♀.
Ensemble des spermathèques et de leurs conduits × 350.

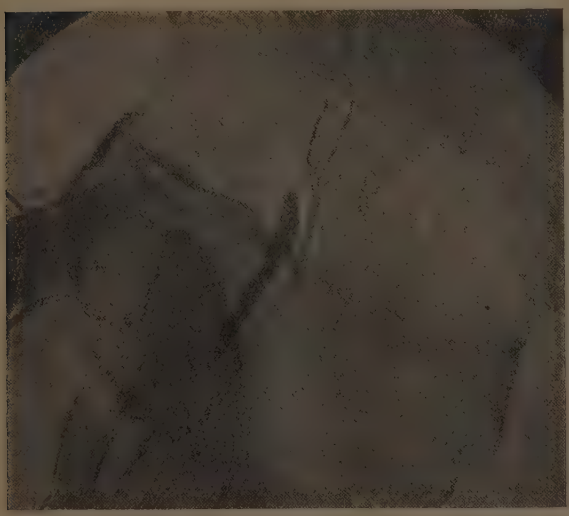


Fig. 3. — Phlébotome ♀. Exemplaire de Capvern.
Ensemble des spermathèques et de leurs conduits. × 275.

Nous nous permettrons toutefois de faire une petite réserve. Cette détermination ne peut être considérée actuellement que comme très probable; elle n'a pas une valeur absolue. Nous avons été amené à l'envisager en raison du travail antérieur de NITZULESCU, mais il ne faut pas perdre de vue que ces trois femelles furent le seul matériel capturé à Capvern où nous n'avons pu faire, pour cette région, d'identification de mâles. Alors même aurions-nous trouvé le *Phlebotomus ariasi* ♂ à Capvern, ce ne serait pas encore là une raison suffisante pour décrire, comme appartenant à la même espèce, les femelles rencontrées et non encore classées : seuls, les critères d'un élevage ou de la capture de deux insectes en copulation pourraient permettre une confirmation définitive.

RÉSUMÉ

Nous décrivons dans cette note trois exemplaires de phlébotomes femelles appartenant à la même espèce et capturés à Capvern (Hautes-Pyrénées). Ils semblent appartenir à un type assez voisin du *Phlebotomus perniciosus* ; cependant on ne peut les rattacher à cette espèce, car certains caractères les en séparent nettement : taille plus grande, rapports de certains segments des antennes et des palpes entre eux, détails de l'armature pharyngienne, position respective dans l'aile des fourches proximales des 2e et 4e nervures longitudinales, rapports Tibia/Fémur des pattes, conformation des spermathèques et de leur conduit excréteur.

A la suite de NITZULESCU qui a noté quelques-unes de ces particularités chez un exemplaire qu'il considère comme le type femelle de l'espèce *ariasi*, nous pensons avoir rapporté une contribution à la détermination du *Phlebotomus ariasi* femelle, en considérant comme tels, selon toute probabilité, les exemplaires qui font l'objet de cette communication.

Laboratoire de Parasitologie de l'Ecole d'Application du Service de Santé des Troupes coloniales.

SAINT-VALLIER des collections de la Faculté de Médecine de Paris qu'il considère comme *Phlebotomus ariasi* ♀ : après vérification, nous avons pu nous rendre compte, d'après la préparation originale, qu'il n'était pas possible de suivre le trajet du conduit excréteur de l'une ou l'autre des spermathèques de cet exemplaire.

Société Médico-Chirurgicale de l'Ouest-Africain

Séance du 26 mars 1933.

Présidence de M. Blanchard, president.

Présentations.

M. Armstrong rapporte les cas de maladies épidémiques qui se sont limités, pour le mois écoulé, à deux cas de peste bubonique, un de peste pulmonaire, et à un foyer familial européen de diphtérie.

M. Long relate une série de cas de péritonite d'origines diverses (traumatisme, perforation d'ulcère) dans lesquels la contracture de la paroi abdominale a été le seul signe fidèle. Il rapporte également un cas de méningite streptococcique consécutif à un traumatisme facial, ayant sans doute lésé la base du crâne et dont l'issue fatale a été nettement retardée par le sérum antistreptococcique injecté dans le ventricule cérébral après trépanation.

M. Blanchard signale la fréquence, pendant ce dernier mois, du tétanos consécutif à la percée des oreilles des jeunes filles pour la mise en place d'anneaux. Bien que la plupart de ces cas aient été suivis de guérison par le sérum associé à l'urotropine et au somnifène, ils ont nécessité une dépense de 15.000 fr. de sérum antitétanique en dix jours, grévant lourdement le budget hospitalier.

En raison des facilités qu'ont les mères de faire percer les oreilles de leurs fillettes dans les dispensaires avec toute garantie contre l'infection, M. Gravellat estime qu'une action pourrait être intentée contre les mères coupables d'homicide par imprudence afin de faire cesser ces déplorables accidents.

M. Gallais présente un malade atteint d'un tremblement et de divers signes nerveux rattachables soit à une encéphalite, soit à de la sclérose névroglique diffuse. L'observation complète en sera ultérieurement présentée.

Communications

Au sujet d'un cas de diabète, compliqué de néphrite chronique chez un indigène de la Côte d'Ivoire,

Par L. LAMBERT.

Il nous est impossible, même en remontant de plus de 5 ans en arrière dans les statistiques de l'hôpital Indigène, de rencontrer la mention « Diabète » parmi les diagnostics posés sur les maladies traitées dans cette formation. C'est pourquoi, nous vous rapportons aujourd'hui l'observation d'un indigène, originaire de la Côte d'Ivoire, entré dans notre service le 4 janvier dernier, et qui s'est montré atteint de diabète, consécutif à une pancréatite chronique syphilitique, compliqué par une néphrite de même origine.

Le nommé S. B..., homme de 40 ans environ, a demandé à être hospitalisé parce que, depuis plusieurs mois, il souffre de douleurs lombaires et que très souvent il observe un léger œdème au niveau de ses membres inférieurs. Il déclara n'avoir jamais été atteint d'aucune affection antérieure à celle qui nous l'amène, mais nous relevons cependant quelques stigmates de syphilis ancienne.

A son arrivée, S... présente une néphrite chronique : céphalée, vertige, œdème ; l'aire cardiaque est augmentée, l'auscultation révèle une ébauche de bruit de galop ; la tension artérielle est de Mx 17, Mn 12. Seule une polyurie notable (2 à 3 l. par 24 h.) paraît un élément anormal parmi les signes de cette néphrite classique.

L'examen du sang et des urines vient confirmer notre diagnostic : urée sanguine à 0 g. 51 0/00. Albuminurie massive, 4 g. 30 0/00 sans rétention chlorurée.

Mais grande est notre surprise de voir, soulignée d'ailleurs par le chimiste, une glycosurie considérable dont le taux est 58 g. 0/00 soit, pour 24 h., 130 g. 34.

Reprenant l'interrogatoire du malade nous pouvons savoir qu'il présente depuis longtemps de la polyphagie, que chaque jour il sent sa soif augmenter et doit absorber plusieurs litres de liquide sans pouvoir l'éteindre. Le doute n'est plus permis, en plus d'une néphrite chronique S... est atteint de diabète. Cependant, nous ne trouvons encore chez lui ni glycémie, ni acétonurie.

Ces deux affections ont-elles évolué séparément, ou relèvent-elles

de la même origine? Les caractères de la néphrite avec l'albuminurie massive, les antécédents du malade, enfin un Bordet-Wassermann fortement positif, nous permettent d'affirmer que le rein a été touché par le tréponème et de supposer qu'il en est de même pour le pancréas et le foie. Nous allons en conséquence instituer un traitement spécifique destiné à lutter en même temps contre toutes les lésions viscérales.

Depuis plus d'une semaine déjà, nous nous efforçons de maintenir notre malade à un régime sévère, sans succès. La glycosurie augmente encore et atteint 68 g. 75 o/oo, soit 140 g. en 24 h. A compter du jour où le traitement est entrepris, les deux affections semblent s'améliorer. En effet, nous constatons qu'après 12 injections de cyanure de mercure (dose quotidienne de 0,01) la quantité de sucre dosé dans les urines n'est plus que de 31 g. (79 g. en 24 h.).

Commençant une série de 914, nous voyons une légère réactivation se produire après les deux premières injections de 0,15 et 0,30 : la glycosurie remonte à 54 g. o/oo (130 g. en 24 h.), mais nous persistons et, la suite le démontre, avec raison, puisque à la fin de la série notre malade, avec une alimentation ordinaire, n'élimine plus que 21 g. de sucre ou 65 g. en 24 h.

La polyphagie et la polydypsie s'atténuent parallèlement. La polyurie diminue, S... n'urinant plus que 1 l. 500 par 24 h.

Le traitement est poursuivi par les sels de bismuth — le Bivatol — à raison de 2 injections par semaine, mais ce produit ne semble pas favorable, la glycosurie augmente à 40 0/00; nous l'abandonnons pour reprendre le cyanure de mercure.

Du côté de la néphrite : l'albuminurie n'existe plus dans les urines qu'à l'état de traces, le cœur paraît revenu à la normale, la tension artérielle a baissé : Mx 14, Mn 8; les œdèmes régressés en totalité, l'état général de notre sujet est amélioré de façon appréciable.

Nous voici donc après 2 mois de traitement avec l'impression très nette que notre malade marche à grands pas vers la guérison de sa syphilis viscérale.

Il n'en est malheureusement rien, et les tout derniers examens pratiqués assombrissent le pronostic à brève échéance.

En effet, la sclérose rénale progresse lentement; le filtre fonctionne de plus en plus mal. Le 21 mars le calcul de la constante d'Ambard donne comme résultat 0,20; l'urée sanguine est à 0,64 o/oo. Le glucose qui, par suite des lésions hépatiques et pancréatiques, ne peut plus être fixé dans les tissus s'élimine avec peine par le rein; la perméabilité de cet organe étant très diminuée le seuil d'élimination du glucose se trouve très élevé. L'épreuve de la glucosurie alimentaire nous le prouve.

En effet, l'absorption de 120 g. de sirop de sucre — soit environ 50 g. de glucose — n'entraîne qu'une très légère augmentation de la glycosurie qui passe de 46 g. à 52 g. dans les heures qui suivent. Par contre, la glycémie, qui jusqu'à présent était à peu près nulle, atteint 6 g. o/oo de sang total 24 h. plus tard et 6 g. 28 o/oo, 3 jours après. Il n'y a pas encore d'acétone dans les urines dont la teneur en sucre se maintient aux environs de 50 g. o/oo ou 25 g. en 24 h., taux d'élimination très faible étant donné le taux de la glycémie.

Si, d'une part, l'urémie guette notre malade, il en est de même pour la glycémie qui augmente parallèlement et nous arrivons à cette conclusion qui pourra paraître paradoxale, c'est que la diminution de la glycosurie qui, chez tout diabétique normal peut être considérée comme un signe d'évolution favorable, est ici d'un très mauvais pronostic car elle signe la rétention des glucoses dans l'organisme.

Le traitement spécifique qui paraissait actif au début intervient cependant trop tard pour avoir une action définitive.

S'il n'a jamais été question ici de diététique, c'est qu'il a toujours été impossible d'imposer à S. une règle si légère soit-elle quant à son alimentation.

Nous avons cru intéressant de vous présenter ce cas de diabète consécutif à une polyviscérite syphilitique, étant donnée la rareté du fait en milieu indigène, et étant donnée aussi son évolution, suivie au jour le jour grâce aux très fréquentes analyses pratiquées par le pharmacien commandant DUFOUR, évolution tout à fait spéciale du fait de la coexistence d'une néphrite chronique.

Travail de l'Hôpital Central Indigène de Dakar.

La dysenterie bacillaire à Dakar en 1932.

Par M. ADVIER.

HECKENROTH, en 1915, et A. LEGER, en 1919, ont isolé, à Dakar, par ensemencement de selles glaireuses, plusieurs souches d'un bacille dysentérique dont ils ont décrit les caractères après étude minutieuse.

D'autres observations analogues ont, à plusieurs reprises, été faites et l'attention a, maintes fois, été attirée sur la fréquence assez grande, au Sénégal, d'entéro-colites dues à des germes intestinaux divers. C. MATHIS a insisté sur le rôle important que jouent les mouches dans ces infections.

Tous les médecins ayant exercé à Dakar ont souvent observé ces diarrhées dysentériformes à caractères cliniques peu typiques, heureusement peu graves habituellement, qui sévissent à tout moment de l'année mais dont la recrudescence saisonnière pendant l'hivernage est bien connue.

En 1932, le laboratoire a reçu, pour recherche d'amibes, de nombreux prélèvements de selles dont l'aspect macroscopique et microscopique était bien parfois celui du crachat rectal amibien mais qui ne renfermaient aucun protozoaire.

Les signes cliniques observés chez les malades ayant émis ces mucosités sanglantes, quelquefois cependant plus riches en leucocytes qu'en hématies, n'incitaient guère, dans la plupart des cas, à porter un diagnostic de dysenterie bacillaire. En effet, si ces malades n'étaient pas absolument apyrétiques, leur fièvre était généralement peu élevée, leur état général assez bon. Néanmoins, l'échec de l'émétine, une convalescence marquée par une asthénie lente à disparaître, permettaient de penser à une infection microbienne dont il était intéressant de rechercher la nature.

Des ensemencements systématiques furent donc pratiqués. Ils ont permis d'obtenir vingt fois, au cours de l'année, des cultures de bactéries du groupe dysentérique.

Le diagnostic bactériologique fourni aux médecins traitants a été :

Dans huit cas : Bacille de Shiga ;

Dans onze cas : Bacille de Hiss ;

Dans un cas : Bacille de Flexner.

L'étude et l'identification des souches ainsi obtenues ont été poursuivies pendant quelques mois et les remarques suivantes peuvent être faites actuellement :

Les huit germes qui furent considérés comme des bacilles de Shiga présentaient les caractères morphologiques, culturaux et biochimiques du bacille dysentérique vrai, mais un seul d'entre eux a manifesté un pouvoir toxique d'ailleurs assez faible. Les autres étaient dépourvus de toxicité.

L'absence d'une propriété biologique aussi importante pour le diagnostic différentiel des bacilles du groupe dysentérique entre eux pourrait conduire à conclure qu'il ne s'agit pas là de bacilles de Shiga. Néanmoins, il a déjà été signalé en A. E. F. que des germes qui semblaient bien devoir être considérés comme des dysentériques authentiques étaient souvent peu toxiques.

Les mêmes facteurs interviennent peut-être, ici comme là, pour modifier un des caractères, cependant typique, de ces bactéries.

Quoi qu'il en soit, il nous suffit de remarquer actuellement que la bénignité relative des affections dysentériformes observées à

Dakar concorde avec la faible action pathogène des agents microbiens qui semblent les déterminer.

Entre un bacille de SHIGA, peu ou pas toxique, et un bacille de HISS, la différence n'est pas grande. On sait que ce dernier germe, habituellement indologène, fermente à la fois la mannite et la glucose alors que le premier, non indologène, fermente seulement la glucose. Or, la plupart des bacilles de HISS étudiés ici ne produisent pas d'indol. La parenté des divers germes isolés, qu'il avait semblé possible, au premier abord, de distinguer entre eux, paraît donc bien étroite. Signalons cependant qu'aucune des huit bactéries dénommées « SHIGA » ne s'est développée dans les milieux vaccinés par les germes du même groupe.

Rappelons, enfin, pour terminer, que tous les malades, pour lesquels furent pratiqués les examens dont les résultats viennent d'être résumés, ont guéri assez promptement, bien que la seule thérapeutique quelque peu spécifique, employée pour certains d'entre eux, ait consisté dans l'administration, par voie buccale, de sérum antidysentérique.

Peut-être qu'en pareilles circonstances un vaccin préparé pour l'usage curatif avec des souches microbiennes locales, pris par ingestion, rendrait également quelques services. Sa préparation pourrait être envisagée.

Institut Pasteur de Dakar.

La diphtérie à Dakar en 1932,

Par M. ADVIER.

Il semble bien que la diphtérie a, jusqu'à présent, été assez rarement observée en A. O. F. Les documents qu'il a été possible de consulter en signalent bien dix cas, bactériologiquement confirmés, à Dakar, en 1921, mais la maladie paraît s'être moins fréquemment manifestée par la suite. De 1926 à 1931, les statistiques officielles n'en mentionnent que 18 cas pour l'ensemble des colonies du groupe. Une seule souche de bacille de LŒFFLER a été isolée, pendant la même période, à l'Institut Pasteur de Dakar. Il a d'ailleurs été peu souvent fait appel alors au laboratoire pour rechercher ce germe dans l'exsudat pharyngé ou les fausses membranes de malades. Néanmoins, depuis dix ans, des quantités de plus en plus importantes de sérum antidiphtérique ont été demandées par les diverses formations sanitaires de l'A. O. F.

En février 1932, un premier cas très grave, et qui se termina par

une paralysie rapidement mortelle, fut constaté dans la population européenne de Dakar et attira l'attention des médecins sur la redoutable infection. Dès lors, tous les cas suspects donnèrent lieu à des prélèvements pour examen bactériologique. La recherche du bacille diphtérique fut ainsi effectuée plusieurs fois au cours de l'année.

Au total, 343 ensemencements, dont 66 fournirent un résultat positif, durent être pratiqués.

Tous les sujets chez lesquels le bacille de Lœffler put être mis en évidence n'étaient pas atteints d'angine pseudo-membraneuse. Trente-quatre fois le diagnostic bactériologique vint confirmer ou préciser un diagnostic clinique de diphtérie. Trente-deux fois il s'agissait de simples porteurs de germes dont dix-huit furent dépistés dans l'entourage des malades précédents, et quatorze à la suite de prélèvements faits à l'occasion d'amygdalites rouges banales qui ne se compliquèrent nullement par la suite.

Dans la plupart des cas de diphtérie vraie, la bactérie obtenue en culture était du type long et elle se développa généralement à l'état pur. Le streptocoque fut cependant observé à trois reprises différentes comme agent pathogène associé. Chez la majorité des porteurs de germes, le bacille isolé était court.

Trente et un des malades qui présentèrent des fausses membranes habitaient Dakar et y contractèrent leur infection. Trois provenaient des villes voisines : Rufisque, Thiès et Kaolack. Dix-sept d'entre eux étaient Français, nés dans la Métropole. Cinq étaient des Syriens. Les autres étaient de race noire et parmi ceux-ci sept étaient des Ouolofs et cinq des Portugais.

L'infection n'a donc épargné aucun groupe ethnique, aucun milieu social. Elle a frappé des individus des deux sexes et de tout âge, mais surtout des jeunes. Huit malades, en effet, avaient moins de 3 ans. Dix-huit étaient des enfants de 4 à 10 ans, deux autres des adolescents et six seulement des adultes.

La plupart des atteintes furent sévères. Il se produisit cinq décès dont quatre par croup chez des tout-petits ; mais la mortalité aurait certainement été bien plus élevée si la sérothérapie n'avait pu être le plus souvent précoce et intensive.

Les manifestations toxiques observées malgré la mise en œuvre de cette thérapeutique furent de la névrite trois fois et de l'insuffisance surrénale une fois.

La maladie ne s'est manifestée que sous forme endémique, apparaissant dans des foyers très distincts sans lien perceptible entre eux. Il n'y eut jamais de contamination d'un individu sain par un malade, l'isolement ayant toujours pu être strictement appliqué.

La contagiosité se manifesta néanmoins par la transmission du

germe de porteur sain convalescent à sujet réceptif. Il fut en effet possible d'établir la filiation de quelques-uns des cas observés chez les Européens. A l'origine de l'infection se trouvait alors un ancien malade guéri depuis plus d'un an, dont le rhino-pharynx renfermait encore de nombreux bacilles diphtériques longs.

L'immunisation par l'anatoxine a été conseillée dans tous les milieux et 510 enfants ont bénéficié de cette méthode.

Institut Pasteur de Dakar.

Localisations extragénitales du chancre mou en milieu indigène. Deux cas d'ulcères de jambe à streptobacilles de DUCREY,

Par M. RIOU.

Une année d'observation à la consultation de vénéréologie de la Polyclinique d'Hygiène Sociale, ainsi qu'à l'Hôpital Indigène de Dakar, nous a montré l'extrême fréquence du chancre mou, non seulement parmi les consultants de la ville, qui se trouvent à ce point de vue dans les mêmes conditions que dans tous les ports, mais aussi parmi les malades venant de l'intérieur de la colonie pour se faire traiter.

Les chancres mous chez les indigènes sont presque toujours multiples, siégeant sur les organes génitaux ou sur les régions périgénitales. Les atteintes céphaliques du tronc ou des membres supérieurs doivent être très rares ; nous n'avons en effet observé, sur un total de 653 lésions chancrelleuses, qu'une seule localisation au doigt chez un sujet d'ailleurs porteur d'une chancrelle de la verge.

Par contre, les auto-inoculations aux membres inférieurs sont très fréquentes, non seulement comme c'est classique sur la face interne des cuisses mais aussi sur les faces antérieures ou postérieures.

Nous avons même observé presque simultanément deux localisations rarissimes chez les européens et siégeant aux jambes :

1° chez une femme sérère présentant depuis deux mois un ulcère de la jambe gauche en arrière à l'union des tiers moyen et inférieur. C'était un ulcère de forme ovoïde (5 cm. sur 3 cm.) d'apparence banale, à fond régulier, purulent, à bords bien limités mais non décollés ; peu de douleur à la palpation, sans réaction ganglionnaire.

Cette femme n'avait aucune lésion génitale au moment de l'exa-

men et il a été impossible de lui faire préciser si elle en avait présenté antérieurement.

L'examen du pus avec coloration par la méthode de Gabey a montré une grande abondance de streptobacilles typiques, auto-inoculation positive avec présence de bacilles de Ducrey et intradermoréaction au Dmelcos également positive.

2° Chez un jeune homme de 20 ans de race Mandiago, venant de Casamance, ayant contracté deux mois auparavant un chancre mou du gland avec bubon suppuré et chancrellisé. Un ulcère arrondi de la dimension d'une pièce de 5 francs à bords réguliers mais taillés à pic, décollés, à fond sale, avec douleur vive à la pression, siégeait sur la face interne du genou droit. Un autre ulcère à peu près semblable mais plus petit (dimension d'une pièce de 1 franc) était situé un peu plus bas et en arrière sur le mollet. Ces deux lésions avaient débuté avec l'apparence de furoncles 25 et 40 jours après l'apparition du chancre.

Ici encore la recherche du bacille de Ducrey, l'auto-inoculation et l'intradermoréaction d'Ido-Reenstierna ont été positives.

Ce dernier cas était de diagnostic facile en raison de la présence du chancre initial, par contre pour le premier cas rien ne permettait cliniquement de soupçonner l'étiologie chancrelleuse, l'ulcère paraissant primitif et étant d'apparence banale, non douloureux.

Nous rappelons que, comme pour les chancres génitaux, la constatation de streptobacilles colorés en navette dans le pus d'une lésion n'est pas suffisante pour affirmer le diagnostic de chancrelle. Il nous est arrivé une fois de penser à cette étiologie pour un ulcère de la grandeur d'une paume de main siégeant également sur le mollet. Dans le pus, on trouvait en abondance des bacilles colorés en navette, certains disposés en chaînettes, cependant un peu plus grands que le bacille de Ducrey. L'auto-inoculation et l'intradermoréaction restèrent négatives. La culture du pus faite par le Dr Advier à l'Institut Pasteur a montré qu'il s'agissait d'un protéus comme en ont isolé Sacquépée et de la Vergne dans les plaies de guerre, ce protéus n'était d'ailleurs pas agglutiné par le sérum du malade.

Ces deux cas d'ulcère de jambe indiquent qu'il est possible que cette localisation du bacille de Ducrey ne soit pas exceptionnelle chez les indigènes. Chez eux, en effet, par suite des conditions vestimentaires particulières, les jambes se trouvent plus exposées à être souillées par les sécrétions des lésions génitales. Dans la position accroupie, les chancres génitaux peuvent même être directement en contact avec les faces internes ou postérieures des jambes,

comme cela s'est peut-être produit pour nos deux malades, tandis que les ulcères que l'on observe communément siègent sur les régions antérieures ou externes des jambes, celles qui sont particulièrement exposées aux traumatismes.

Hôpital Central Indigène de Dakar.

Essai de traitement de l'Eclampsie par le Somnifène Intraveineux en milieu Indigène,

Par N. GOURRY.

Il nous a paru intéressant de rapporter quatre cas d'éclampsie (dont 1 de coma éclamptique), observés au cours de l'année 1932, en raison de l'essai fait à cette occasion, en milieu indigène, du traitement par le Somnifène Intraveineux.

Utilisé sous toutes ses formes dans les insomnies, les états d'hyperexcitabilité, les psychoses graves, l'épilepsie, le tétanos, le Somnifène a été utilisé depuis 1924 dans l'éclampsie.

LAFFONT, HOUEL, JAHIER et LARRIBÈRE l'ont employé systématiquement dans les services de la clinique obstétricale d'Alger, et il nous a été donné en 1927 d'apprécier les excellents résultats de la méthode. Plus récemment BLOTTIÈRE consacre à cette thérapeutique son travail inaugural.

Nous avons, pour notre part, sans nous attarder aux doses de 3 et 4 cm³ par injections employées au début par BLOTTIÈRE, utilisé d'emblée la dose de 5 cm³ en injection intraveineuse, poussée très lentement.

Une seule injection nous semble suffisante; cependant nous avons pu être amené à la renouveler à 24 h. d'intervalle. Chaque fois nous avons pu constater la parfaite tolérance du médicament et son action instantanée, toutes constatations faites aussi à l'Hôpital Central Indigène par BLANCHARD, dans l'application du somnifène intraveineux au traitement du Tétanos de l'adulte, pendant l'année écoulée.

Cet essai nous a paru d'autant plus probant, que dans 3 sur 4 des cas traités (Observations nos 1-2-4) la thérapeutique n'a pu être appliquée que très tardivement, en dernière extrémité peut-on dire, chez des femmes amenées de la ville alors que l'affection avait eu tout le temps d'évoluer avec rapidité. Et cela montre bien l'efficacité du médicament dans les états convulsivants toxiques et toxi-infectieux. Mais il faut se garder de négliger le traitement général

de l'éclampsie et bien considérer le somnifène comme un adjuvant de la thérapeutique classique.

Observation 1. — N'D..., N'D, 17 ans, primipare à terme.

Entre à la Maternité Indigène le 10 août 1932 pour « éclampsie ». Suivie pendant toute sa grossesse à la consultation pré-natale sans que rien d'anormal ait été remarqué.

Evolution très rapide de son état éclamptique (de 21 h. à 6 h. 30, soit au moins de 12 h. la malade aurait eu une vingtaine de crises).

A l'entrée :

Pouls : 120 ;
rythme respiratoire : 42 à la minute (type Cheyne-Stokes) ;
tension artérielle (Vaquez-Laubry) $\frac{14,5}{4}$ (soit une différentielle de 9,5) ;
température : 37°8 ;
analyse d'urine (après sondage) : présence d'albumine, mais en petite quantité.

Au point de vue obstétrical :

Travail à peine commencé ;
position céphalique en O. I. G. A. ;
bruits du cœur fœtal bons ;
bassin normal.

Immédiatement, injection intraveineuse de somnifène (5 cm³) jointe au traitement classique de l'éclampsie. Sommeil instantané pendant l'injection. Les phénomènes convulsifs cessent très rapidement et l'état général ira s'améliorant dans les heures qui suivent ; en 4 h. le pouls descendra de 120 à 90, et le rythme respiratoire devenu régulier tombera à 24 par minute ; tension artérielle $\frac{12,5}{8,5}$. Cependant le travail continue, marqué par un peu d'agitation inconsciente au moment des contractions utérines et par une progression lente mais normale de l'effacement et de la dilation du col.

La nuit se passe normalement.

Le 11 août vers 10 h. la malade se réveille, urine seule. Un peu d'agitation se manifestant, on fait une deuxième injection intraveineuse de somnifène (5 cm³).

A ce moment, la dilatation était à petite paume de main, aucun signe de souffrance fœtale. Le travail progresse normalement. Dans l'après-midi du même jour, à 17 h., la malade accouchait spontanément d'un enfant vivant, pesant 2 kg. 970 du sexe féminin.

Délivrance normale 1/4 d'heure après l'accouchement. Placenta pesant 520 g. Coefficient fœto-placentaire : 5,71.

Suites de couches sans accidents. Allaitement maternel à partir du 4e jour.

Malade ayant quitté le service 17 jours après son accouchement, son enfant pesant alors 3 kg. 120 et ayant reçu 3 doses de B. C. G. Tous deux ont été souvent revus depuis, en excellente santé.

Observation 2. — A. G..., 17 ans, primipare à terme.

Entre à la Maternité Indigène le 15 août 1932 pour « coma éclampti-

que ». Evolution normale de sa grossesse jusqu'au 14 août, où dans la soirée elle présente des troubles de la vision (mouches volantes), des vertiges, des bourdonnements d'oreilles, de la céphalée intense et une sensation de striction épigastrique, suivie de dyspnée et d'angoisse. La malade doit se coucher, et peu après se produit une première crise d'éclampsie, suivie à intervalles assez rapprochés de plusieurs autres, à la suite desquelles la malade tombe dans le coma, état dans lequel elle entre à la Maternité à 7 h. 30.

A l'entrée :

pouls : 128 ;
rythme respiratoire : 38 à la minute ;
tension artérielle (VAQUEZ-LAUBRY) : $\frac{16,6}{6}$ (soit une différentielle de 10,6) ;
température : 38°1 ;
analyses d'urines (après sondage) : albumine en quantité importante.

Au point de vue obstétrical :

femme en travail ;
position céphalique en O. I. G. A ;
dilation de 1 fr. ;
bruits du cœur fœtal bons ;
bassin normal.

On pratique immédiatement une injection intraveineuse de somnifène (5 cm^3) qui donne un sommeil instantané, puis on applique le traitement classique de l'éclampsie. Ici aussi les phénomènes convulsifs cessent très rapidement et l'état général de la malade ira s'améliorant d'heure en heure sans que le travail soit en rien entravé, les contractions utérines continuant tout à fait normalement, et aucun signe de souffrance fœtale n'étant constaté :

14 h. 30 (soit 7 h. après son entrée dans le service) :
pouls : 94 ;
rythme respiratoire : 26 à la minute ;
tension artérielle : $\frac{12,9}{9,5}$ (différentielle : 3,4).
température : 38°2 ;
dilatation de 5 fr., bruit du cœur fœtal bon.

17 h. : dilatation complète.
17 h. 30 : expulsion spontanée d'un enfant vivant du sexe féminin pesant 3 kg. 100.
17 h. 50 : délivrance normale (placenta pesant 540 g.); coefficient fœto-placentaire : 5,74.
Suites de couches normales. Allaitement à partir du 5e jour.
Enfant décédé le 18e jour de broncho-pneumonie.

OBSERVATION 3. — K. D..., 19 ans, primipare à terme.

Entre à la Maternité Indigène le 27 novembre 1932 en travail. Il s'agit d'une femme présentant de l'œdème des membres inférieurs sans lésion cardiaque. L'analyse d'urine révèle la présence d'albumine mais en petite quantité.

Bon état général. Pas d'hyperthermie.

Au point de vue obstétrical :

Position céphalique en O. I. G. A. ;
col entièrement effacé. Dilatation de 1 fr. ;
bruits du cœur fœtal bons ;
bassin normal.

Evolution normale du travail jusqu'à dilatation complète le 28 novembre à 7 h. 15. A ce moment la parturiente est amenée dans la salle de délivrance et commence à pousser.

Soudain, après une aura très brève, une crise d'éclampsie se déclanche, d'assez peu de durée, bientôt suivie d'une seconde. Aussitôt on pratique une injection intraveineuse de somnifène (5 cm^3). Sommeil instantané. Cédation immédiate des phénomènes convulsifs. La dilatation étant complète, l'accouchement est hâté par de l'expression utérine.

Enfant du sexe féminin, née en état de mort apparente, forme bleue, rapidement ranimé, pesant 3 kg. 460.

Délivrance artificielle, poids du placenta 620 g.

Coefficient fœto-placentaire : 5,58.

Suites de couches fébriles, la malade ayant eu du 4e au 8e jour une poussée d'endométrite traitée avec succès par le sulfarsénol à doses progressivement croissantes.

Allaitement à partir du 4e jour.

La malade est sortie du service, 12 jours après son accouchement, en excellent état ainsi que son enfant qui pesait alors 3 kg. 500 et avait reçu ses 3 doses de B. C. G.

Toutes deux ont été revues depuis, en excellente santé.

Observation 4. — A. D., 25 ans, secondipare.

Entre à la Maternité Indigène le 11 décembre 1932 à 11 h. pour « Eclampsie ». Il s'agit d'une femme en grossesse gémellaire qui n'est jamais venue à la Consultation pré-natale.

Le 10 décembre en ville, après un travail assez long, elle a présenté vers 23 heures, des phénomènes convulsifs se présentant en crises plusieurs fois répétées. A 24 h., elle accouchait d'un enfant du sexe masculin vivant, du poids de 2 kg. 720. Depuis, et jusqu'à son entrée dans le service, les crises se sont succédées, très rapprochées, sans hémorragie, mais sans que le deuxième accouchement se produise.

A l'entrée : Malade en pleine crise, souillée de terre à l'extrême :

pouls : 142, rapide, petit ;
rythme respiratoire : 45 à la minute ;
vessie surdistendue, formant un globe du volume d'une tête d'adulte qui refoule le globe utérin.

Le toucher vaginal pratiqué après toilette permet de constater une dilatation complète, une deuxième poche des eaux intacte et une présentation céphalique en O. P.

Bruits du cœur fœtal non perçus : enfant mort.

On fait immédiatement une injection intraveineuse de 5 cm^3 de somnifène, puis on applique le traitement classique et on fait 10 cm^3 d'huile camphrée. En même temps, le sondage vésical étant rendu impossible par la présence de la présentation, on pratique une ponction de la vessie qui permet de ramener plus d'un litre d'une urine assez fortement albumineuse. Pendant l'injection de somnifène, la malade s'endort et immédiatement tous les phénomènes convulsifs cessent.

On décide alors de terminer rapidement l'accouchement. La malade est transportée salle d'opérations, où, après rupture artificielle de la poche des eaux, une rapide application de forceps est pratiquée (*sans autre anesthésie que celle donnée par le somnifène*).

Délivrance naturelle, 20 minutes après l'accouchement, suivie d'une injection intra-utérine au TARNIER.

On se trouve en présence de 2 placentas distincts :

le premier pesant 650 g., présente une zone d'hémorragie rétroplacentaire et des plaques de dégénérescence calcaire ;

le deuxième pesant 310 g. est d'aspect normal.

Pendant quatre jours, la malade a présenté d'abord de l'agitation (ce qui nous a amené à pratiquer une deuxième injection de somnifène) puis un état de torpeur, de somnolence, qui a disparu petit à petit sans laisser de traces. Allaitement à partir du cinquième jour.

Suites de couches fébriles, avec une poussée d'endométrite, traitée avec succès par le sulfarsénol à doses croissantes.

La mère et l'enfant ont quitté le service 20 jours après l'accouchement, tous deux en excellent état. A ce moment l'enfant pesait 3 kg. 140 et avait reçu ses 3 doses de B. C. G.

Les résultats obtenus par l'application de cette méthode nous ont paru entrainer plusieurs conclusions, toutes confirmant les faits observés en milieu européen.

1° Les propriétés hypnotiques et sédatives du somnifène seront utilement employées dans le traitement de l'éclampsie.

2° La tolérance du médicament est parfaite tant du côté de la mère que de celui du fœtus.

3° Il est d'un maniement facile, d'une action très rapide, d'une innocuité absolue, et permet au médecin de n'utiliser qu'un personnel très restreint, sans nécessiter sa présence constante près de la malade, *ce qui nous a paru particulièrement intéressant du point de vue de la pratique coloniale.*

4° L'action réelle du médicament n'entrave en rien la marche du travail, et donne même une anesthésie suffisante qui nous a permis dans un cas une application de forceps.

5° Enfin la dose de 5 cm^3 nous a paru la plus pratique, donnant un sommeil d'au moins 12 h. et faisant cesser presque instantanément les phénomènes convulsifs.

Maternité Indigène de Dakar.

Liste des échanges

American Journal Trop. Medic., New Orléans (U. S. A.).
Anales de la Facultad de Medicina, Lima (Pérou).
Annales d'Hygiène et de Médec. coloniales.
Ann. of Tropical Medicine and Parasitology.
Animal Health Research Laboratory. Council for Scientific and Industria Research, East-Melbourne (C. 2. Austral).
Annali d'Igiene.
Archiv für Schiffs.
Arch. de Medec. Navale.
Arch. Scienze Med. Colon., Tripoli (Tripolitaine).
Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniale.
Bulletin Agricole du Congo Belge.
Bull. Econom. de l'Indochine.
Bull. of Entomology.
Burgelijken Geneeskundigen Dienst., Batavia (Ind. Néerlandaises).
Bibliothèque de l'Institut Royal de Bactériologie, Camera Pestana.
Bibliothèque de l'Ecole de Médecine tropicale, Lisbonne.
Calcutta Medical Journal.
Concilium Bibliographicum, Zurich (Suisse).
Chief Quarantine. Officer General, Brisbane (Australie).
Director of Med. Research, Simla (India).
Geneeskundig Tijdschrift. voer. Ind., Batavia (Java D. E. I.).
Instituto Oswaldo Cruz.
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine, London.
Medical Journal of the Swamese red cross., Bankok (Siam).
Medicina de Los Paises Calidos.
Philip. Journ. of Science.
Records of the Malaria Survey of India, Kasauli (India).
Revista del Instituto Bacteriologico, Buenos-Aires (Argentine).

Revista de Veterinaria Zootechnica.
Revista Zootecnica.
Revue de Microbiologie et d'Epidémiologie (U. R. S. S.).
Rivista di Malariologia.
Sociedad Rural Argentina.
Soc. Intern. de Microbiologie, Section italienne.
Society of Tropical Medic. and Hygiene.
Tropical Diseases Bulletin.
Tropical Veterinary Bulletin.
The Director General of Public Health, Sydney (New South Wales).

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.